

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA LEPTOSPIROSE⁽¹⁾

A. C. NICODEMO (2), N. MEDEIROS (3) G. DEL NEGRO (4) & V. AMATO NETO (5).

RESUMO

Foram estudadas as alterações hematológicas de 30 pacientes com diagnóstico de leptospirose internados na Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Verificou-se que mais da metade dos pacientes 16 (53,3%) apresentavam contagem normal de leucócitos no momento da internação; 12 (40%) apresentavam leucócitos e 2 (6,6%) leucopenia. Vinte e cinco doentes (83,3%) apresentavam desvio à esquerda e 29 (96,6%) neutrofilia relativa. Vinte e quatro pacientes tiveram o diagnóstico de anemia.

A plaquetopenia ocorreu em 26 (86,6%) dos doentes.

Como alterações mais características no mielograma, ressaltamos a alteração da relação G/E (série Granulocítica/série Eritroblástica), às custas de hiper celularidade relativa e/ou absoluta da série granulocítica, e/ou hipocelularidade relativa e/ou absoluta da série vermelha; a eritropoese predominantemente microeritroblástica em vários doentes; o encontro de plasmocitose discreta ou moderada e, na série intersticial, o aumento da atividade macrofágica.

A análise estatística da série megacariocitária do mielograma dos 30 pacientes revelou não existir relação de dependência significativa entre a celularidade da série megacariocitária e o número de plaquetas no sangue periférico; porém, verificou-se existência da relação de dependência entre a plaquetogênese medular e a contagem de plaquetas no sangue periférico. A possibilidade de haver inibição da plaquetogênese medular por algum produto bacteriano não pode ser totalmente afastada, porém acreditamos que o exame estático da medula óssea não pode dar-nos uma idéia precisa do mecanismo dinâmico da formação de plaquetas na presença de "consumo periférico".

UNITERMOS: Leptospirose; Alterações laboratoriais.

(1) Trabalho realizado no Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil.

(2) Professor Assistente do Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

(3) Médico da Seção de Hematologia, Citologia e Genética Clínica do Laboratório Central do Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

(4) Ex-Professor Adjunto — Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

(5) Professor Titular do Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Antonio Carlos Nicodemo, R. Cristiano Viana, 191 — Apto. 52, CEP 05411 São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença infecciosa aguda causada por espiroquetas patogênicas do gênero *Leptospira* podendo acometer o homem e animais domésticos e selvagens.

A leptospirose pode determinar no homem manifestações clínicas variadas, desde as infecções inaparentes até a forma icterohemorrágica, também conhecida como "Doença de Weil".

O diagnóstico, mesmo nas formas graves, às vezes é difícil, principalmente na fase inicial e a reação de soroaglutinação microscópica, comumente se positiva somente a partir da segunda semana da doença, daí a importância dos outros exames laboratoriais no auxílio ao diagnóstico mais precoce.

O objetivo deste trabalho foi o de mostrar as alterações hematológicas encontradas na forma grave da leptospirose, fornecendo assim, subsídios para o diagnóstico e o melhor conhecimento desses aspectos laboratoriais que ocorrem na doença.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

A) População Estudada

Neste estudo, que corresponde a parte de nossa Dissertação de Mestrado⁹, foram estudados trinta pacientes com diagnóstico de leptospirose internados na Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sendo que, a seleção dos pacientes fez-se independentemente do valor da contagem das plaquetas no momento da internação.

Foram analisadas algumas características dessa população tais como idade, sexo e cor.

B) Métodos

B.1 — Sorologia para leptospirose

Foi utilizada a reação de soroaglutinação microscópica, realizada no Instituto Adolfo Lutz de São Paulo.

Como critérios para diagnóstico foram utilizados os adotados pelo United States Department of Health, Education and Welfare⁶.

B.2 — Hemograma

As contagens globais de leucócitos e eritrócitos, as dosagens de hemoglobina, as determinações do hematócrito foram realizadas em contador automático Coulter, modelo "S". As contagens diferenciais leucocitárias foram realizadas em esfregaços de sangue após a prévia coloração pelo método de Leishman.

Valores normais para contador automático Coulter, modelo "S":

- B.2.1 — leucócitos: 4.800 — 10.800/mm³
- B.2.2 — eritrócitos:
 - homens: 4.700.000 — 6.100.000/mm³
 - mulheres: 4.200.000 — 5.400.000/mm³
- B.2.3 — hemoglobina:
 - homens: 14,0 — 18,0 g%
 - mulheres: 12,0 — 16,0 g%
- B.2.4 — hematócrito: homens: 42 — 52%
mulheres: 37 — 47%
- B.2.5 — valores normais (%) da contagem diferencial dos leucócitos para maiores de 13 anos, segundo WINTROBE¹³

- metamielócitos: 0 — 1
- bastonetes: 2 — 6
- segmentados: 48 — 64
- neutrófilos: 50 — 70
- eosinófilos: 1 — 4
- basófilos: 0 — 1
- linfócitos: 20 — 34
- monócitos: 4 — 8
- plasmócitos: 0 — 1

Para a caracterização de anemia utilizaram-se os valores de hematócrito menores que 42% para os homens e menores que 37% para as mulheres, e os valores de hemoglobina menores que 14 g% para os homens e menores que 12,0 g% para as mulheres, segundo WINTROBE^{13, 14} além dos valores considerados para o contador automático Coulter, modelo "S".

B.3 — Mielograma

Os territórios ósseos puncionados eram manúbrios esternais em seis casos (20%) e espinhas ântero-superiores das cristas ilíacas direita ou esquerda, em 24 casos (80%).

As amostras medulares, imediatamente após as coletas, foram estendidas em lâminas⁵. Esses esfregaços de medula óssea depois de secos foram submetidos à coloração pancrômica (Leishman).

Os relatórios das medulas ósseas foram feitos de forma descritiva, enfatizando os seguintes itens: celularidade, relação G/E, setores granulocítico, eritrocítico, linfomonoplasmocitário, megacariocitário e intersticial.

B.4 — Contagem das plaquetas

Fez-se contagem direta pelo método de

BRECHER & CRONKITE³. Valor normal: 150.000 a 450.000/mm³.

RESULTADOS

A. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA.

A.1 — Idade

A idade variou entre os 13 e os 70 anos e a distribuição dos casos é mostrada na tabela 1.

TABELA 1

Caso	Sexo	Idade	Nº de leucócitos (/mm ³)	% de neutrófilos	Nº absoluto de neutrófilos	Nº de eritrócitos (x10 ⁹ /mm ³)
1	M	27	11.600	81	9.396	3.59
2	M	22	8.100	81	6.561	4.10
3	M	60	22.500	93	20.925	3.20
4	M	19	18.400	86	15.824	3.80
5	M	22	8.000	87	6.960	4.33
6	M	36	6.500	87	5.655	3.70
7	M	13	14.700	89	13.083	3.90
8	M	49	6.200	79	4.898	NR
9	M	40	6.000	89	5.340	NR
10	M	18	9.700	85	8.245	NR
11	F	70	16.400	95	15.580	NR
12	M	41	7.000	90	6.300	4.50
13	M	35	10.700	81	8.667	2.80
14	M	48	6.900	81	5.589	4.40
15	M	15	9.000	79	7.110	4.43
16	M	29	16.000	91	14.560	5.00
17	M	42	24.300	83	20.169	2.29
18	M	62	18.400	97	17.848	2.91
19	M	14	4.500	76	3.420	4.22
20	M	33	7.800	92	7.176	4.13
21	M	58	15.000	84	12.600	4.40
22	M	22	4.600	73	3.358	3.70
23	M	27	10.700	79	8.374	NR
24	M	35	10.100	90	9.090	3.71
25	F	39	16.500	86	14.190	2.69
26	M	50	8.600	83	7.138	3.20
27	M	28	27.100	89	24.119	3.07
28	M	48	14.000	81	11.340	4.48
29	M	46	9.200	62	5.704	4.17
30	M	30	8.800	90	7.920	4.16

* NR — Não realizado

A.2 — Sexo

Vinte e oito pacientes (93,3%) eram do sexo masculino e dois (6,6%) do sexo feminino.

A.3 — Cor

Dezoito doentes (60%) eram brancos, sete (23,3%) mulatos, quatro (13,3%) negros e um (3,3%) amarelo.

B.2 — Desvio à esquerda.

Vinte e cinco doentes (83,3%) apresentavam desvio à esquerda no hemograma inicial.

B.3 — Presença de neutrofilia.

Vinte e nove pacientes (96,6%) apresentavam neutrofilia relativa e dezessete (56,6%) apresentavam neutrofilia absoluta no hemograma inicial.

B.4 — Contagem dos eritrócitos.

A contagem dos eritrócitos realizada em 25 pacientes no hemograma inicial mostrou redução no número de hemácias em 24 (96%).

B.5 — Valores de hemoglobina no hemograma inicial.

Dos 30 pacientes estudados, 28 (93,3%) apresentaram valores diminuídos de hemoglobina. Os valores extremos foram 6,9 e 14,6 g% (Tabela 2).

RESULTADOS

B. HEMOGRAMA

B.1 — Contagem dos leucócitos.

Dezesseis pacientes (53,3%) apresentavam contagem normal de leucócitos no momento da internação; 12 (40%) apresentavam leucocitose e dois (6,6%) leucopenia. O número mínimo absoluto foi de 4.500 leucócitos por mm³. Os números extremos nos pacientes que apresentaram leucocitose foram 11.600/mm³ e 27.100/mm³.

TABELA 2

Distribuição dos pacientes segundo os valores e hemoglobina no hemograma inicial.

Valores (g%)	6,9 — 8,5	8,6 — 10,3	10,4 — 12,1	12,2 — 13,9	14
Número de pacientes	3	5	11	9	2

B.6 — Valores do hematócrito no hemograma inicial.

Vinte e quatro de 25 doentes nos quais foi feita a determinação do hematócrito tinham va-

lores abaixo do normal. Em um paciente (o nº 16), o hematócrito estava normal.

Os valores extremos foram 22,1 e 43% (Tabela 3).

TABELA 3

Distribuição dos pacientes segundo os valores de hematócrito no hemograma inicial.

Valores (%)	22,1 — 27,0	27,1 — 32,0	32,1 — 37,0	37,1 — 42,0	42,1 — 47,0
Número de pacientes	3	4	8	9	1

B.7 — Anemia.

Dois pacientes (nº 11 e 25) eram do sexo feminino e o restante do sexo masculino.

Baseados nas determinações do hematócrito e da hemoglobina, os seguintes pacientes foram caracterizados como portadores de anemia:

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 12, 13, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 e 30.

Os doentes n° 8, 9, 10, 11 e 14 apresentavam valores de hemoglobina de 9,6, 14,0, 12,2, 9,3 e 13,7 g% respectivamente, mas não tiveram determinação do hematócrito em razão de problemas técnicos com o contador, fato que os deixou portanto, excluídos dessa análise. O paciente n° 16 apresentava valores normais de hematócrito e hemoglobina.

C. MIELOGRAMA

A medula mostrou-se normocelular em 19 (63,3%), hipocelular em 6 (20%) e hipercelular em 5 (16,6%).

A série granulocítica apresentou hiper celularidade relativa em 9 casos (30%) e relativa e absoluta em 9 casos (30%). Em oito doentes (26,6%), a série granulocítica era normocelular. Em três pacientes (10%) havia hipocelularidade absoluta e em um (3,3%), hipocelularidade relativa.

O processo maturativo do setor neutrófilo estava conservado em 15 casos (50%); em 11 pacientes (36,6%) havia anaplasia somente em promielócitos neutrófilos e em três (10%) havia anaplasia em promielócitos e mielócitos neutrófilos. Um doente tinha escalonamento maturativo do setor neutrófilo com aumento da taxa de formas segmentadas.

Os eosinófilos achavam-se em número normal em 29 doentes (96,6%) e aumentado em um (3,3%). O número de basófilos era normal nos 30 pacientes (100%).

A série vermelha apresentava hipocelularidade relativa em 12 (40%), absoluta e relativa em seis (20%) e absoluta em três (10%) doentes. Oito pacientes (26,6%) tinham a série vermelha normocelular. Em um doente (3,3%) havia hiper celularidade relativa e absoluta.

A maturação do setor eritroblástico apresentava-se normal em 27 pacientes (90%). Em dois doentes (6,6%) não foi possível avaliar o escalonamento maturativo; em um havia aumento do número de eritroblastos ortocromatófilos (EOC).

A eritropoese era predominantemente microeritroblástica em 12 (40%); cinco (16,6%) apresentavam raros microeritroblastos; cinco (16,6%) vários microeritroblastos; um (3,3%) raros micro e macronormoblastos; um (3,3%) vários micro e macronormoblastos; um (3,3%) predominantemente normoblástico; um (3,3%) normoblástica com componente microeritroblástico; um (3,3%) predominantemente macroeritroblástico (com poucos elementos do tipo normo e raros megaloblastóides).

A eritropoese apresentava-se polimorfa em um (3,3%), com componentes micro e macroeritroblásticos. Em um (3,3%) a eritropoese era normoeritroblástica e em um (3,3%) a eritropoese ficou com avaliação prejudicada.

A relação G/E (série granulocítica/série eritroblástica) foi em média de 4,62/1. Em um doente (3,3%) a avaliação da relação ficou prejudicada.

A série linfomonoplasmocitária revelou-se normal em 19 casos (63,3%). Em 11 pacientes (36,6%) havia plasmocitose (discreta ou moderada).

Na série intersticial houve aumento da atividade macrofágica em 17 pacientes (56,6%); em 13 doentes (43,3%) a série intersticial estava normal.

A série megacariocitária é relatada e analisada em separado.

C.1 — Mielograma — Série Megacariocitária (Tabela 4).

A série megacariocitária era normocelular em 24 pacientes, dos quais 13 tinham hipoplaquetogênese. Todos esses pacientes apresentavam plaquetopenia no sangue periférico. Em 11 desses 24, a medula era normoplaquetogênica, porém sete desses casos apresentavam plaquetopenia no sangue periférico.

Em cinco doentes a série megacariocitária era hipocelular sendo hipoplaquetogênica em três (os três apresentavam plaquetopenia no sangue periférico) e normoplaquetogênica em dois; estes dois também eram plaquetopênicos.

Em um paciente, a série era hiper celular, porém hipoplaquetogênica e o paciente apresentava plaquetopenia no sangue periférico.

A análise estatística desse material (série megacariocitária do mielograma inicial dos 30 pacientes) revelou não existir relação de dependência significativa entre a celularidade da série

megacariocitária e o número de plaquetas no sangue periférico: $P(X^2c > 1,244) = 0,5369$.

Verificou-se, no entanto, manutenção da relação de dependência entre a plaquetogênese medular e o número de plaquetas no sangue periférico: $p = 0,0261$.

TABELA 4

Celularidade	Mielograma: Série Megacariocitária		(30 pacientes)	
	Plaquetogênese		Plaquetas no sangue periférico	
Normocelular — (24)	Hipoplaquetogênica	— (13)	Plaquetopenia	— (13)
	Normoplaquetogênica	— (11)	Plaquetopenia	— (7)
Hipocelular — (5)	Hipoplaquetogênica	— (3)	Plaquetopenia	— (3)
	Normoplaquetogênica	— (2)	Plaquetopenia	— (2)
Hiper celular — (1)	Hipoplaquetogênica	— (1)	Plaquetopenia	— (1)

() = Número de casos.

TABELA 5

Caso	Nº de plaquetas (mm ³)	Tempo de normalização de plaquetas (dias)	Presença de sangramento
1	50.000	7	SIM
2	40.000	4	SIM
3	10.000	6	SIM
4	45.000	4	SIM
5	15.000	6	SIM
6	155.000	—	NAO
7	165.000	—	NAO
8	30.000	7	NAO
9	80.000	6	NAO
10	125.000	2	NAO
11	35.000	4	SIM
12	9.000	7	NAO
13	95.000	13	SIM
14	65.000	7	NAO
15	20.000	5	NAO
16	240.000	—	NAO
17	40.000	7	SIM
18	31.000	2	SIM
19	60.000	1	SIM
20	40.000	5	NAO
21	280.000	—	NAO
22	70.000	8	NAO
23	100.000	3	NAO
24	16.000	6	NAO
25	25.000	6	SIM
26	60.000	6	SIM
27	63.000	23	SIM
28	39.000	7	SIM
29	80.000	3	SIM
30	5.000	12	SIM

D. CONTAGEM DE PLAQUETAS

D.1 — Plaquetopenia (ver Tabela 5)

A plaquetopenia ocorreu em 26 (86,6%) dos 30 doentes.

O número inicial de plaquetas variou de 5.000 — 125.000/mm³ (média 48.000 ± 30.649/mm³). Em quatro pacientes (13,3%), não ocorreu plaquetopenia.

D.2 — Tempo para normalização do número de plaquetas a partir do exame inicial.

O tempo para normalização da contagem de plaquetas variou de 2 a 23 dias.

Dezenove doentes (86,3%) de 22 tiveram a contagem de plaquetas normalizadas até o sétimo dia da internação, conforme mostra a Tabela 5.

OBS: Quatro pacientes permaneceram plaquetopênicos até o momento do óbito, respectivamente 1, 2, 6, e 13 dias, caso dos pacientes n.º 19, 18, 3 e 13.

D.3 — Plaquetopenia e sangramento (Tabela 5).

Dos 26 pacientes portadores de plaquetopenia no momento da internação, 16 (61,5%) apresentaram sangramento.

O número de plaquetas nesses 16 pacientes variou de 5.000 a 95.000/mm³ (média 43.312 ± 24.475/mm³).

O número de plaquetas nos 10 pacientes plaquetopênicos que não apresentaram sangramento variou de 9.000 a 125.000/mm³ (média 55.500 ± 38.851/mm³).

Os pacientes n.º 6, 7, 16 e 21 apresentavam contagem normal de plaquetas no momento da internação e não apresentaram sangramento. É importante salientar que todos os 16 doentes que apresentaram sangramento eram plaquetopênicos.

O tempo médio para a normalização da contagem de plaquetas nos pacientes plaquetopênicos que apresentaram sangramento foi de sete dias e nos que não apresentaram sangramento foi de cinco dias.

Não existe diferença significativa entre as médias dos tempos para a normalização da contagem das plaquetas nos pacientes que apresentaram e os que não apresentaram sangramento: $t_{16} = 1,057 < t_{16}; 0,05 = 1,746$.

A comparação estatística entre os grupos com sangramento e os sem sangramento não mostrou diferença significativa para a contagem das plaquetas:

$$P (t > 0,888) = 0,1917.$$

DISCUSSÃO

Pouco mais da metade de nossos pacientes (53,3%) apresentava contagem normal de leucócitos no momento da internação (Tabela 1). A maioria apresentava neutrofilia relativa (96,6%) e desvio à esquerda (83,3%) no leucograma inicial.

Nossos resultados com relação à série branca são semelhantes aos descritos em nosso meio por TOMAZINI e col. (1983)¹¹, os quais chegaram a uma contagem normal de leucócitos em 48,6%, leucocitose em 38,5% e leucopenia em 12,8% de

115 pacientes com leptospirose internados no Hospital "Emilio Ribas". Esses autores encontraram também desvio à esquerda e neutrofilia na maioria dos doentes estudados.

Independentemente da contagem dos leucócitos, a neutrofilia relativa parece ser a regra nessa forma da doença.

Prosseguindo na análise das alterações hematológicas constatamos anemia em 24 pacientes.

É importante salientar que devido à escassez em nosso meio de dados relativos aos valores normais de hematócrito e hemoglobina, optamos por utilizar, na caracterização da anemia, os valores abaixo dos mínimos normais segundo WINTROBE¹³, e para o contador automático Coulter, para essas determinações.

Obtivemos resultados semelhantes aos descritos por URICH e col. (1987)¹² que encontraram 90,3% de anemia em 31 pacientes com leptospirose internados no Hospital "Emilio Ribas" no período de fevereiro a junho de 1986.

Como alterações mais características no mielograma, aspecto pouco estudado na leptospirose^{1, 8, 12}, ressaltamos a alteração da relação G/E (série granulocítica/série eritroblástica), às custas de hiper celularidade relativa e/ou absoluta da série granulocítica, e/ou hipocelularidade relativa e/ou absoluta da série vermelha; a eritropoese predominantemente microeritroblástica em vários doentes; o encontro de plasmocitose discreta ou moderada e, na série intersticial, o aumento da atividade macrófaga.

Na série megacariocitária, constatou-se que todos os 17 doentes, cujas séries megacariocitárias eram hipoplaquetogênicas, apresentavam plaquetopenia no sangue periférico, porém nove de treze pacientes que apresentavam série megacariocitária normoplaquetogênica também tinham a contagem de plaquetas diminuída no sangue periférico (Tabela 4).

A análise estatística desse material (série megacariocitária dos 30 pacientes) revelou não existir relação de dependência significativa entre a celularidade da série megacariocitária e o número de plaquetas no sangue periférico:

$$P (X^2_c > 1,244) = 0,5369$$

Verificou-se, no entanto, que apesar da existência de pacientes com série megacariocitária normoplaquetogênica e plaquetopenia no sangue periférico, houve relação de dependência entre a plaquetogênese medular e a contagem de plaquetas no sangue periférico: $P = 0,0261$.

A possibilidade de haver inibição da plaquetogênese medular por algum produto bacteriano (toxina) não pode ser totalmente afastada, porém acreditamos que o exame estático da medula óssea não pode dar uma idéia precisa do mecanismo dinâmico da formação de plaquetas quando da presença de consumo periférico.

Verificamos que 26 (86,6%) dos pacientes apresentaram plaquetopenia (Tabela 5).

A literatura mostra variações regionais importantes na prevalência de plaquetopenia na Leptospirose^{2, 4, 5, 7, 10, 11}, o que, a nosso ver, está relacionado com o amplo espectro de apresentações da doença que parece depender não somente do hospedeiro mas, principalmente, do sorotipo e da virulência da cepa infectante.

A maioria dos nossos doentes apresentavam a forma grave da doença e o percentual de plaquetopênicos por nós encontrado é semelhante ao descrito por TOMAZINI e col. (1983)¹¹, os quais encontraram 79,2% de plaquetopenia em 101 casos de leptospirose internados no Hospital "Emílio Ribas" no período de janeiro de 1981 e janeiro a dezembro de 1982.

Podemos dizer que a plaquetopenia é frequentemente observada nas formas graves de leptospirose ocorridas em nosso meio.

Em 19 de 22 pacientes (86,3%) a normalização da contagem de plaquetas ocorreu até o sétimo dia da internação (Tabela 5) mostrando que, de modo geral, o retorno para os valores normais costuma ocorrer precocemente durante a internação.

Dos 26 pacientes portadores de plaquetopenia no momento da internação, 16 (61,5%) apresentaram sangramento (Tabela 5). Esse grupo correspondeu ao total dos pacientes do nosso trabalho que apresentaram sangramento.

A comparação estatística entre os grupos de plaquetopênicos que apresentaram e os que não

apresentaram sangramento mostrou não haver diferença significativa para a contagem de plaquetas. Também não ocorreu diferença significativa entre as médias dos tempos de normalização da contagem de plaquetas nos pacientes que apresentaram e os que não apresentaram sangramento.

Podemos dizer que, embora a plaquetopenia possa representar um fator contribuinte para a síndrome hemorrágica que ocorre na doença, sua participação no quadro hemorrágico se faz de maneira secundária, sendo a lesão capilar provavelmente o fator primário e o mais importante no desencadeamento dos fenômenos hemorrágicos que ocorrem na leptospirose.

SUMMARY

Hematologic disorders in leptospirosis.

30 cases of leptospirosis admitted to the Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo were studied for blood count alterations. 16 patients (53,3%) had a normal white blood cell count at the moment of admission. 12 patients (40%) presented a high white blood cell count and 2 (6,6%) had a low count. 29 patients (96,6%) had a high proportion of neutrophils and 25 patients (83,3%) presented a high number of immature forms.

24 patients had anemia.

Thrombocytopenia was present in 26 patients (86,6%).

The most characteristic changes found in bone marrow aspirate were the alterations of M:E ratio (myeloid — erythroid ratio) due to relative and/or absolute hyperplasia of the myeloid series, and/or relative and/or absolute hypoplasia of the erythroid series; erythropoiesis was predominantly microerythroblastic in many patients; mild to moderate plasmocytosis was found; and, regarding the interstitial series, increased macrophagic activity was noted.

There was no direct correlation between the number of megakaryocytes and the blood platelet count, but there was a direct correlation bet-

ween the bone marrow platelet production and blood platelet count.

We believe that it is very difficult to have a good idea of the dynamic mechanisms that lead to medular platelet production in the presence of platelet consumption, through a random test of the bone marrow.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AREAN, V. M. — The pathogenic anatomy and pathogenesis of fatal human leptospirosis (Weil's Disease). *Amer. J. Path.*, 40: 393-423, 1962.
2. BERMAN, S. J.; TSAI, C.; HOLMES, K.; FRESH, J. W. & WATTEN, R. H. — Sporadic anicteric leptospirosis in South Vietnam: a study in 150 patients. *Ann. intern. Med.*, 79: 167-173, 1973.
3. BRECHER, G. & CRONKITE, E. P. — Morphology and enumeration of human blood platelets. *J. appl. Physiol.*, 3: 365-377, 1950.
4. EDWARDS, C. N.; NICHOLSON, G. D. & EVERARD, C. O. R. — Thrombocytopenia in leptospirosis. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 31: 827-829, 1982.
5. EDWARDS, C. N.; NICHOLSON, G. D.; HASSEL, T. A.; EVERARD, C. O. R. & CALLENDER, J. — Thrombocytopenia in leptospirosis: the absence of evidence for disseminated intravascular coagulation. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 35: 352-354, 1986.
6. FEIGIN, R. D. & ANDERSON, D. C. — Human leptospirosis. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 5: 445, 1975.
7. HEATH JR., C. W.; ALEXANDER, A. D. & GALTON, M. M. — Leptospirosis in the United States. *New Engl. J. Med.*, 273: 915-922, 1965.
8. KHAN, J. B. — A case of Weil's disease requiring steroid therapy for thrombocytopenia and bleeding. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 31: 1213-1215, 1982.
9. NICODEMO, A. C. — **Contribuição ao estudo da plaquetopenia na leptospirose.** São Paulo, 1987. (Dissertação de Mestrado — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
10. RAOULT, D.; JEANDEL, P.; MAILLOUX, M. & ROUGIER, Y. — Thrombocytopenia and renal failure in leptospirosis. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 32: 1464, 1983.
11. TOMAZINI, M. F. M. F.; DIAMENT, D.; MIRANDA, A. F. B.; SEGURO, A. C. & LOMAR, A. V. — Leptospirose — Estudo retrospectivo de 115 casos internados no Hospital "Emílio Ribas". III. Aspectos hematológicos. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA**, 2, São Paulo, 1983. Resumos, p. 54.
12. URICH, A. E.; LOMAR, A. V.; RUIZ, F. J.; SILVA, M. R. R.; SUGANO, E. Y. & KERBAUY, J. — Eritropoese na leptospirose. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 20 (supl): 139, 1987.
13. WINTROBE, M. M. — Leucócitos. In: WINTROBE, M. M. — **Hematologia clínica**. 3ª ed. Buenos Aires, Intermédica Editorial, 1969. p. 200-201.
14. WINTROBE, M. M. — In: WINTROBE, M. M. — **Clinical Hematology**. 8ª ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1981. p. 1885.

Recebido para publicação em 17/8/1988.