

19 de Agosto de 2008.

Professor Thales.

Mieloaplasia (hipoplasia medular, aplasia medular, anemia aplástica)

A MO não está com sua proliferação normal.

Disfunção da MO, causando pancitopenia (redução do número de células sanguíneas, excetuando-se linfócitos – que não são células propriamente medulares).

Quadro laboratorial

Anemia (Hb < 10 g/dL).

Neutropenia (inferior a 1.000/mm³).

TRombocitopenia (inferior a 100.000/m³).

Hipocelularidade medular.

Substituição da medula óssea vermelha (hematogênica) por amarela (adiposa).

Imagem MO normal (hematogênica): na criança toda a MO é vermelha. No adulto a MO começa a se tornar amarela nas diáfises dos ossos.

A MO vermelha está na epífises dos ossos longos, nos ossos achatados (esternos) nas vértebras, etc.

Todo adulto tem um pouco de gordura na MO, podendo corresponder até metade da medula. Os sinusóides da MO medem até 40 microns (são amplos). Os megacariócitos emitem pseudópodes para dentro dos sinusóides e liberam plaquetas na circulação.

Aspirado e citologia da MO normal: vê-se célula de gordura, mieloblastos, neutrófilos segmentados, plasmócitos, eritroblastos, linfócitos, mielócitos, metamielócitos.

Esfregaço de MO de pessoa com hipoplasia de medula: praticamente só vê-se gordura e alguns plasmócitos.

Imagem mostrando muita gordura e poucas células hematopoiéticas.

São causas: diclofenaco, cloranfenicol, radiação ionizante, hepatite B.

A espinha ílica posterior é um bom lugar para puncionar a MO. O esterno também é possível.

Retiram-se 1, 2 ou 3 gotas de MO apenas. A seringa tem que ser grande para fazer pressão negativa boa porque a MO é pastosa e não líquida como o sangue ou o LCR.

Pode ser feito com a pessoa sentada.

A criança não recebe anestesia porque não possui perióstio e sim cartilagem.

Crianças maiores um pouco (5 anos) faz-se na tíbia.

Imagem com imagem negativa da gordura e tecido mielóide: células com núcleos de forma irregular são precursores de granulócitos...

Imagem mostrando hipoplasia da MO: quase toda MO foi substituída por tecido adiposo.

Imagem mostrando uma área à esquerda francamente aplasiada e a área da direita não está tanto aplasiada.

Para evitar isso, ao invés de fazer uma aspiração (mielograma), faz-se uma biópsia (histologia).

Quadro clínico

História clínica: exposição a agentes mielotóxicos ou equivalentes.

Palidez cutâneo-mucosa: quadro da anemia.

Petéquias, equimoses, hematomas: caso da trombocitopenia.

Infecções: HBV, parvovírus B19. Como consequência da leucopenia.

Defeitos congênitos. Existe uma síndrome em que a pessoa nasce com malformações e depois de alguns anos desenvolve hipoplasia de medula - Síndrome de Fanconi. Pode haver dedos a mais ou a menos, microcefalia, luxação coxo-femoral, implantação anômala de orelhas.

Peça de necropsia mostrando hemorragia cerebral: a pessoa tinha trombocitopenia e fez várias hemorragias puntiformes.

Equimose devido à trombocitopenia. Pode ser acompanhado de gengivorragias e epistaxes.

Imagem de RX mostrando a Síndrome de Fanconi: vê-se um dedo a mais.

Causas

Agentes físicos: radiações ionizantes (gama, RX). Radiação luminosa (Sol) ou do forno de microondas ou eletromagnéticas (rádio e TV).

Agentes químicos: benzeno e derivados.

Medicamentos: cloranfenicol, diclofenaco, citostáticos (drogas anti-neoplásicas) e vários outros.

Agentes biológicos: diversos vírus (hepatite B, parvovírus B-19 e outros).

Hereditariedade: síndrome de Fanconi.

A se considerar na maior parte dos casos: mecanismo imune. Ainda é mal explicada. Muitos desses casos são tratados com Imunoglobulina anti-timócito.

Causa principal e certa é o excesso de radiação ionizante.

O benzeno é um agente aplasante. Pintores costumavam usar solventes com benzeno para retirar a tinta do corpo. O benzeno era inalado e intoxicava as pessoas.

Diclofenaco (cataflan e voltarem) são aplasiantes porque possuem um anel benzênico na fórmula.

Imagem mostrando vírus da hepatite B. O CMV também pode causar aplasia.

Anemia de Fanconi

Hipoplasia medular familiar.

Baixa estatura, retardo mental.

Defeitos esqueléticos (dedos em excesso ou em falta).

Anormalidades renais/ureterais.

Manchas cutâneas (tipo café-com-leite).

Microcefalia, anomalias de olhos e orelhas.

Herança recessiva, fragmentação cromossômica. Ou seja, é mais comum em casamentos consanguíneos.

Defeitos na síndrome de Fanconi: rim em ferradura, 4 rins, duplicação de ureteres.

Tratamento

Retirada da causa quando possível.

Antibióticos nas infecções.

Suporte hemoterápico (evitar parentes): transfusão de plaquetas e hemácias. Não se faz mais transfusão de leucócitos (os antibióticos são melhores). Evitar parentes porque se forem ser utilizados em transplante de medula pode haver sensibilização contra o parente.

Andrógeno (oximetolona, mesterolona, etc) nos casos leves. Evita-se usar os hormônios naturais que tem muitos efeitos colaterais.

Imunossupressão (globulina anti-timocítica, ciclosporina, etc) nos casos moderados e graves.

Transplante da medula óssea nos casos graves: tratamento potencialmente curativo quando há doador. Era pouco utilizado e hoje é muito disseminado.

Imagem mostrando transplante de medula: sangue com medula suspensa. Retira-se uma boa quantidade.

O doador recebe isso na veia como se fosse uma doação de sangue comum. Aquelas que caírem em lugar que permitam crescer (baço e cavidade ósseas) vão crescer. As que caírem em pulmões, próstatas e etc vão ser perdidas.

Outras entidades relacionadas para diagnóstico diferencial

Mielodisplasias: a medula óssea não é francamente neoplásica, mas sim displásica. Não é cancerosa, ela simplesmente trabalha mal. É doença de idoso.

Agranulocitose (anti-tiroideanos, dipirona, hidantoionato, outros medicamentos): redução dos granulócitos).

Hipoplasia seletiva do setor vermelho, congênita (Síndrome de Blackfan-Diamond): a pessoa possui uma reação imune contra suas células vermelhas. O tratamento é com corticóide e transfusão quando precisar.

Hipoplasia seletiva do setor vermelho adquirida (associada a timoma, miastenia).

Agnesia do rádio (trombocitopenia): hipoplasia de megacariócitos.

Caso especial – Leucopenia

Doença que não existe.

É apenas uma redução de glóbulos brancos (leucócitos).

Redução de quais leucócitos? Eles constituem uma população heterogênea. A mais comum é a redução de neutrófilos. Outra importante é a de linfócitos.

Redução em relação a qual número? Valores referenciais populacionais? 1.500 neutrófilos pode ou não ser leucopenia: se a pessoa tiver ancestral sub-saariana ou oriental esse valor pode ser considerado normal. Mas se a pessoa no mês passado tinha 5 mil neutrófilos, trata-se de uma leucopenia. A comparação para determinar se é leucopenia ou não deve envolver comparações com o próprio indivíduo e não somente com os valores referenciais populacionais.

Há valores de referência individuais.

Há variações orgânicas diárias: os neutrófilos abaixam um pouco no entardecer e no amanhecer.

Toda investigação **de neutropenia** deve ser feita com o indivíduo alimentado. Feijoada ou churrasco também costumam abaixar os leucócitos porque o baço se enche de sangue e retém leucócitos e plaquetas.

Neutrófilos

Constituem o maior grupo de leucócitos sanguíneos em adultos.

Têm a função de fagocitar.

Os VR prevêm número superiores a 2.

Pode ser inferior.

Continuar

O número em si não define riscos.

A redução pode servir de alarme.

Não costuma haver indicação de exame da MO quando o número não é inferior a 1.000.

Sub-saarianos, orientais e alguns grupos árabes costumam ter números menores.

Pseudo-neutropenia fisiológicas (consideramos esses dois itens mais adiante)

Etnia: existem africanos com 700 neutrófilos.

Jejum matinal prolongado.

Neutropenia patológica

Produtos químicos aromáticos: naftaleno não é causador de neutropenia.

Ocupação neoplásica

Doença auto-imunes: LES e outras doenças podem produzir ac contra células do sangue.

Víroses: dengue, catapora.

Infecções bacterianas e outras: salmonelose, febre tifóide. Pode usar cloranfenicol.

Radiações ionizantes

Hiperesplenismo: esquistossomose.

Carências nutricionais: falta do ácido fólico e da vitamina B12.

Neutropenia cíclica: redução dos leucócitos durante alguns dias e depois sobe de novo.

Medicamentos (anti-inflamatórios e outros).

Mielodisplasia.

Aromáticos

Sob o ponto de vista químico a palavra não se refere a odores.
São os que contêm anel benzênico.
O principal composto aromático é o benzeno.
Continuar.

Hiperesplenismo
Esquistossomose mansônica.
Cirrose.
Leishmaniose visceral (calazar).
Esplenomegalias em geral.