Declaração de Conflitos de Interesse

- Nada a declarar.

Anemia Megaloblástica

- Paula Loureiro
- Hematologista,MSC
- Recife-Pe
- Congresso SBPC- Salvador 2007

NKB Medicina Diagnóstica

Laboratório Roseli Medicina diagnóstica
Laboratório Maiolino Medicina diagnóstica
Laboratório Dirceu Ferreira Qualitech Medicina diagnóstica
Laboratório Criesp Scientia Virtus
Laboratório Dalmo Oliveira Medicina diagnóstica
Laboratório Hormocentro Medicina diagnóstica
Laboratório Helion Póvoa Medicina diagnóstica
Laboratório Daflon Medicina diagnóstica
Laboratório CML Medicina diagnóstica
Laboratório Bioclínico Medicina diagnóstica
Laboratório Paulo Loureiro Medicina diagnóstica
Laboratório JS Medicina diagnóstica
Laboratório Dilab Medicina diagnóstica

DEFINIÇÃO

A anemia não é um diagnóstico, mas sim um sinal de doença.

Significa que existe uma doença de base a ser investigada.

ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS

- Grupo de alterações caracterizadas por defeito de sintese de DNA (ciclo das pirimidinas,purinas e inibição de polimerase de DNA)e, em menor grau de RNA, que originam assincronismo de maturação e de divisão celular, caracterizadas por células megaloblásticas
- Os precursores eritróides são maiores que o normal e apresentam grande maturidade de citoplasma em relação ao do núcleo
- A medida que a célula se diferencia há a condensação da cromatina, mais lentamente formando agregados escuros dando uma aparência frenestrada ao núcleo
- Com o amadurecimento do citoplasma, adquire hemoglobina, o núcleo torna-se mais imaturo, caracterizando assincronismo núcleo:citoplasma

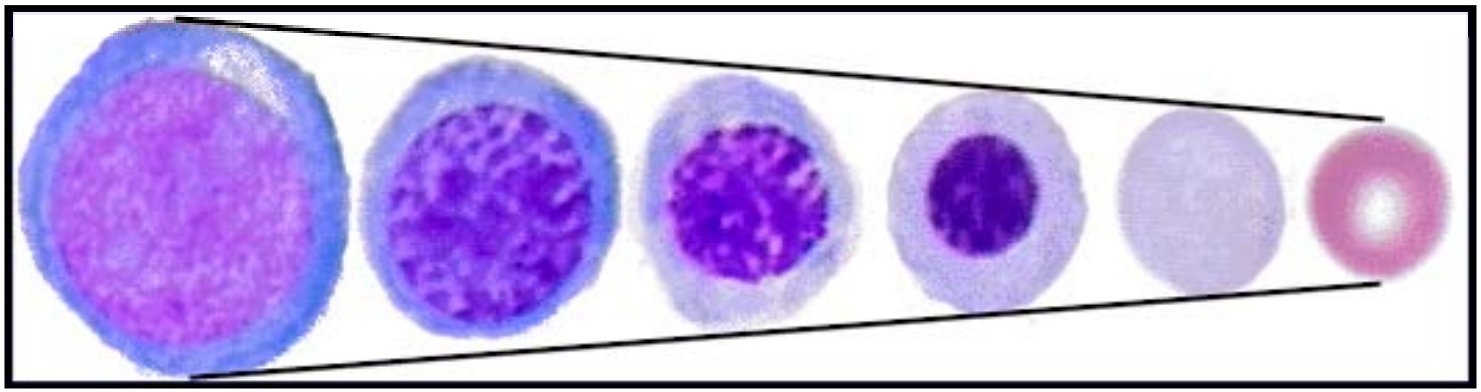
ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS

- Precursores granulocíticos apresentam-se maiores e exibem assincronismo núcleo:citoplasma.
- Célula característica é o metamielócito gigante , com núcleo em forma de ferradura e cromatina irregular.
- Megacariócitos são megaloblásticos com granulação deficiente no citoplasma e muitas vezes em situações mais graves, pode apresentar núcleo com lóbulos isolados

POR QUE A ANEMIA SE INSTALA

Pela falta de vitamina B 12 ou ácido fólico não há síntese de timina, os cromossomos não se duplicam e portanto não há divisão celular. À medida que as células vermelhas vão sendo retiradas da circulação por ultrapassarem o tempo de vida média, não ocorre reposição de hemácias. A anemia se torna proporcional ao déficit de vitamina B12 e ácido fólico.

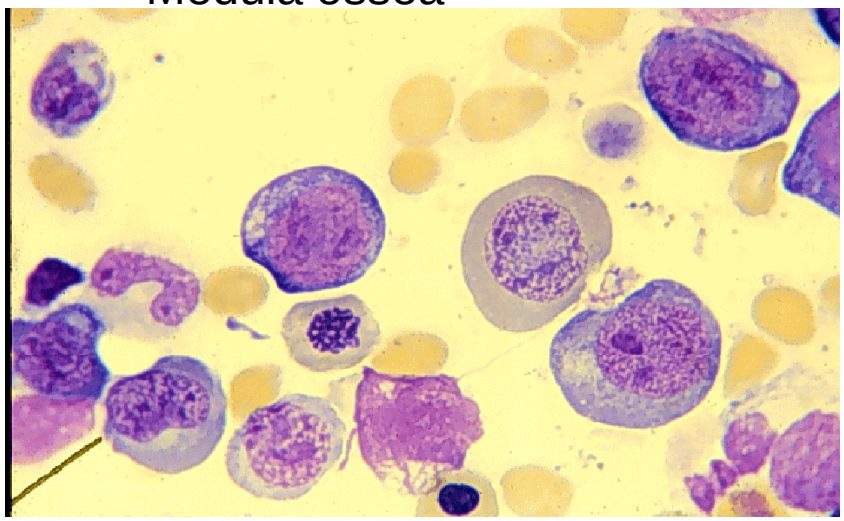
ERITROPOIESE



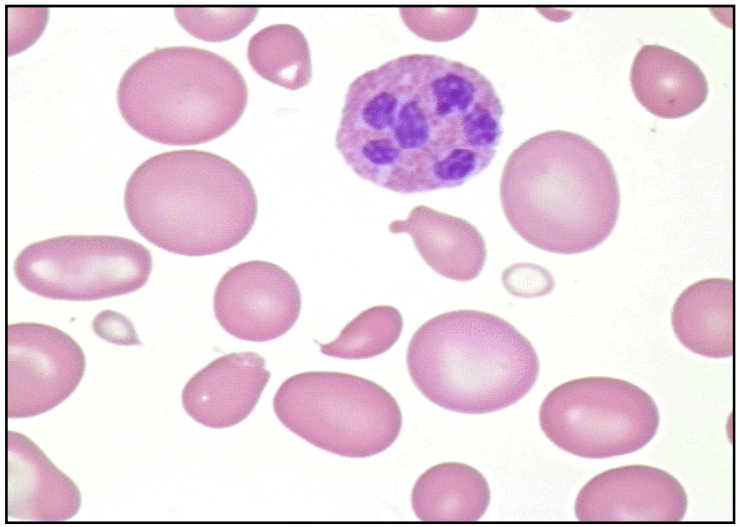
Normal

MATURAÇÃO DOS ERITRÓCITOS

Medula óssea



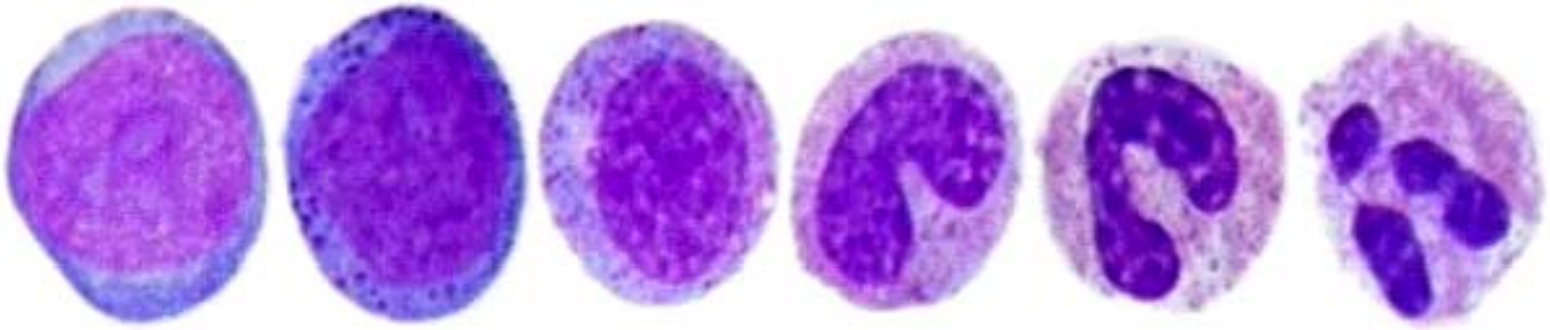
Sangue periférico



Megaloblastica

NKB Medicina Diagnóstica

GRANULOPOIESE

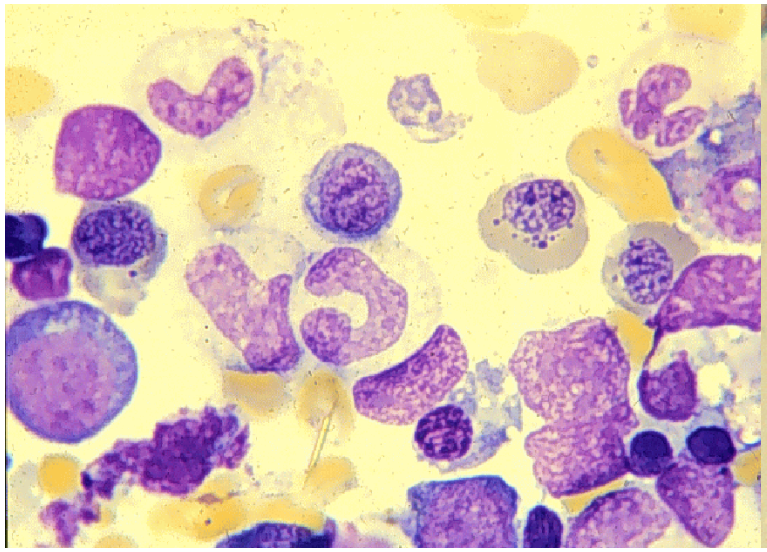


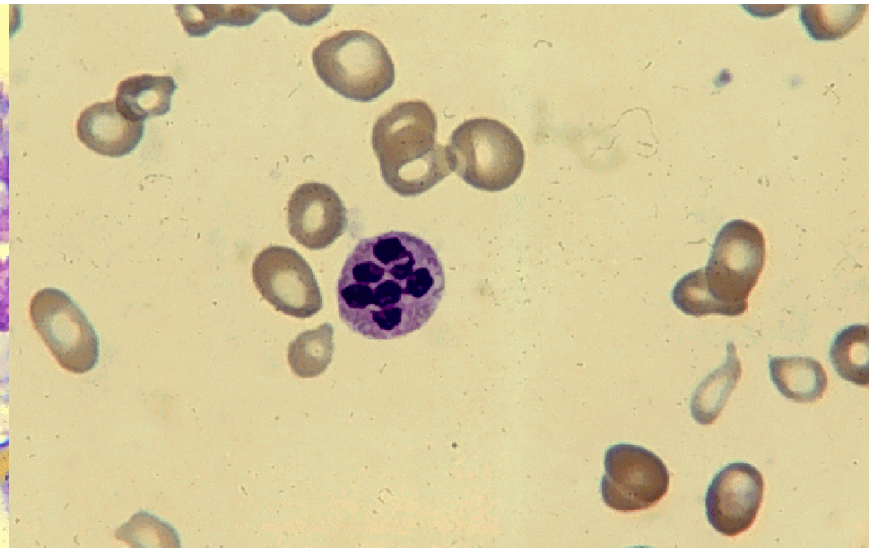
Normal

Maturação dos Granulócitos

Medula óssea

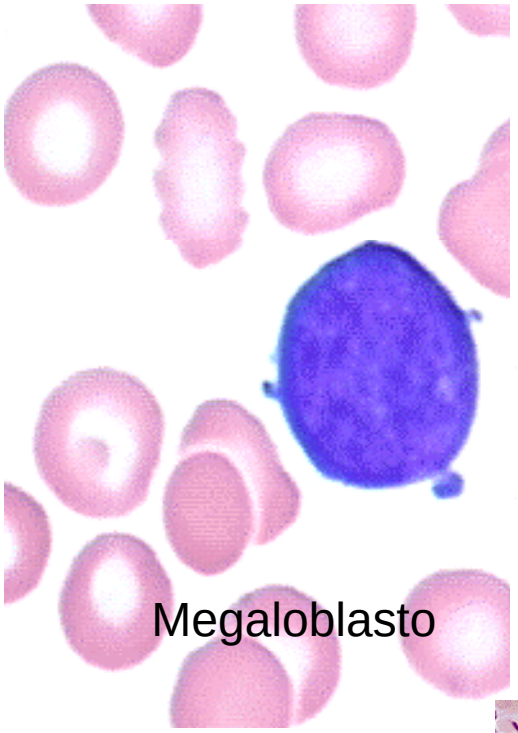
Sangue periférico



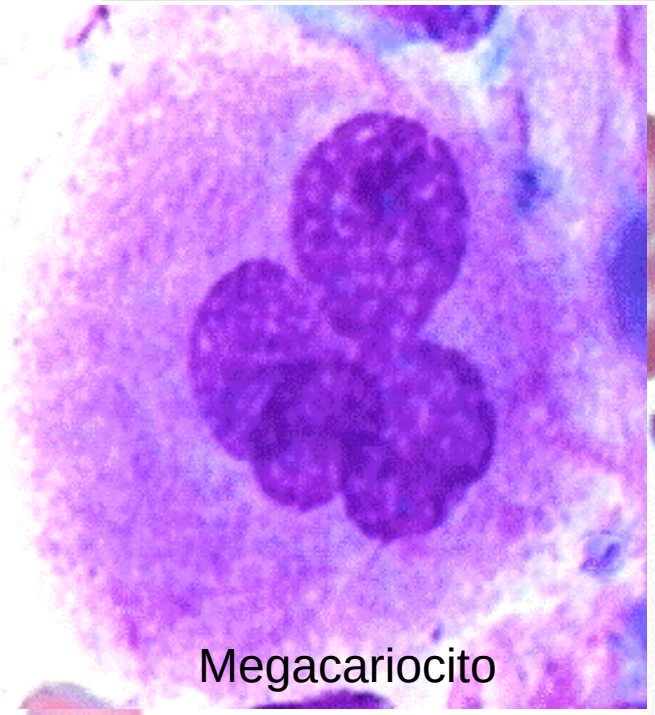


Megaloblastica

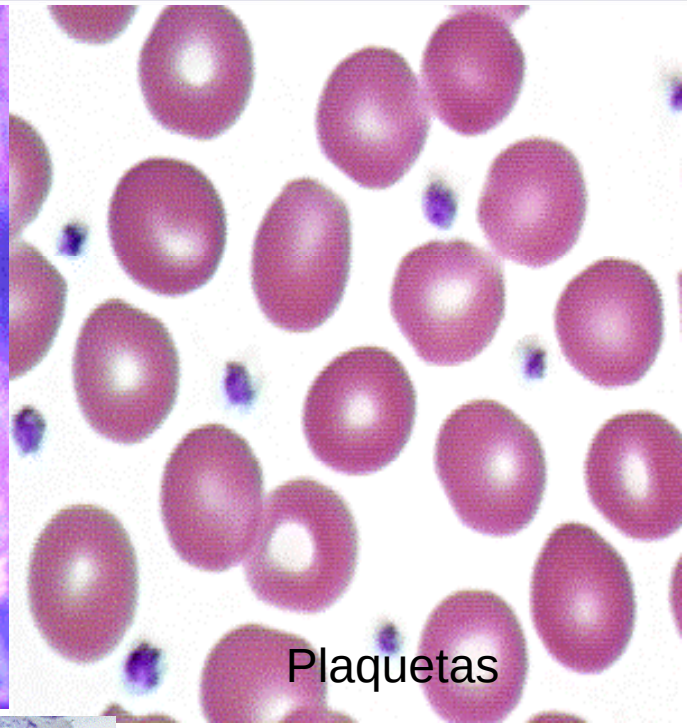
TROMBOPOIESE



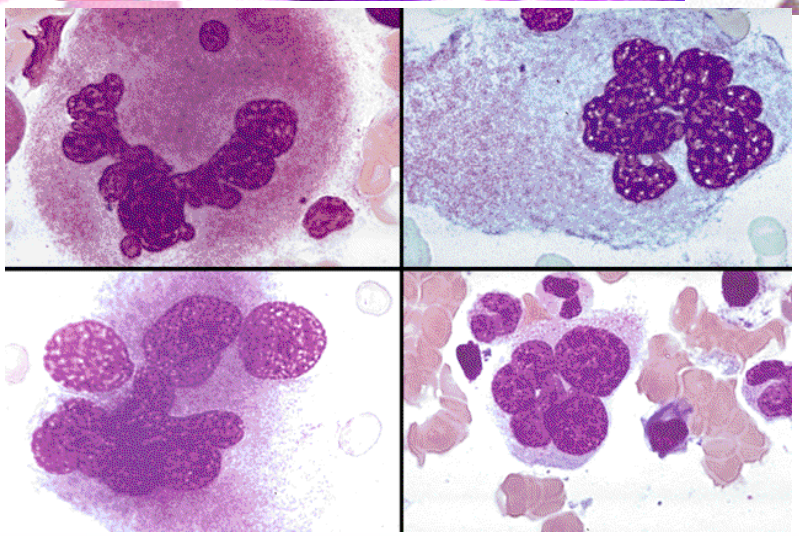
Megaloblasto



Megacariocito



Plaquetas



Megaloblastica

CLASSIFICAÇÃO DA ANEMIA

Classificação da anemia

- Morfológica
- Cinética

CLASSIFICAÇÃO CINÉTICA

- Destruição ou perda excessiva dos eritrócitos
- Perda sanguínea
- Doença hemolítica extracorpuscular e intracorpuscular

- Produção inadequada dos eritrócitos maduros
- Deficiência de substâncias essenciais Vitamina B12 e ácido fólico
- Deficiência eritroblastos
- Infiltração da Medula óssea
- Secundária a outras patologias

CLASSIFICAÇÃO MORFOLÓGICA

Tipo morfológico da anemia
Baseado no VCM

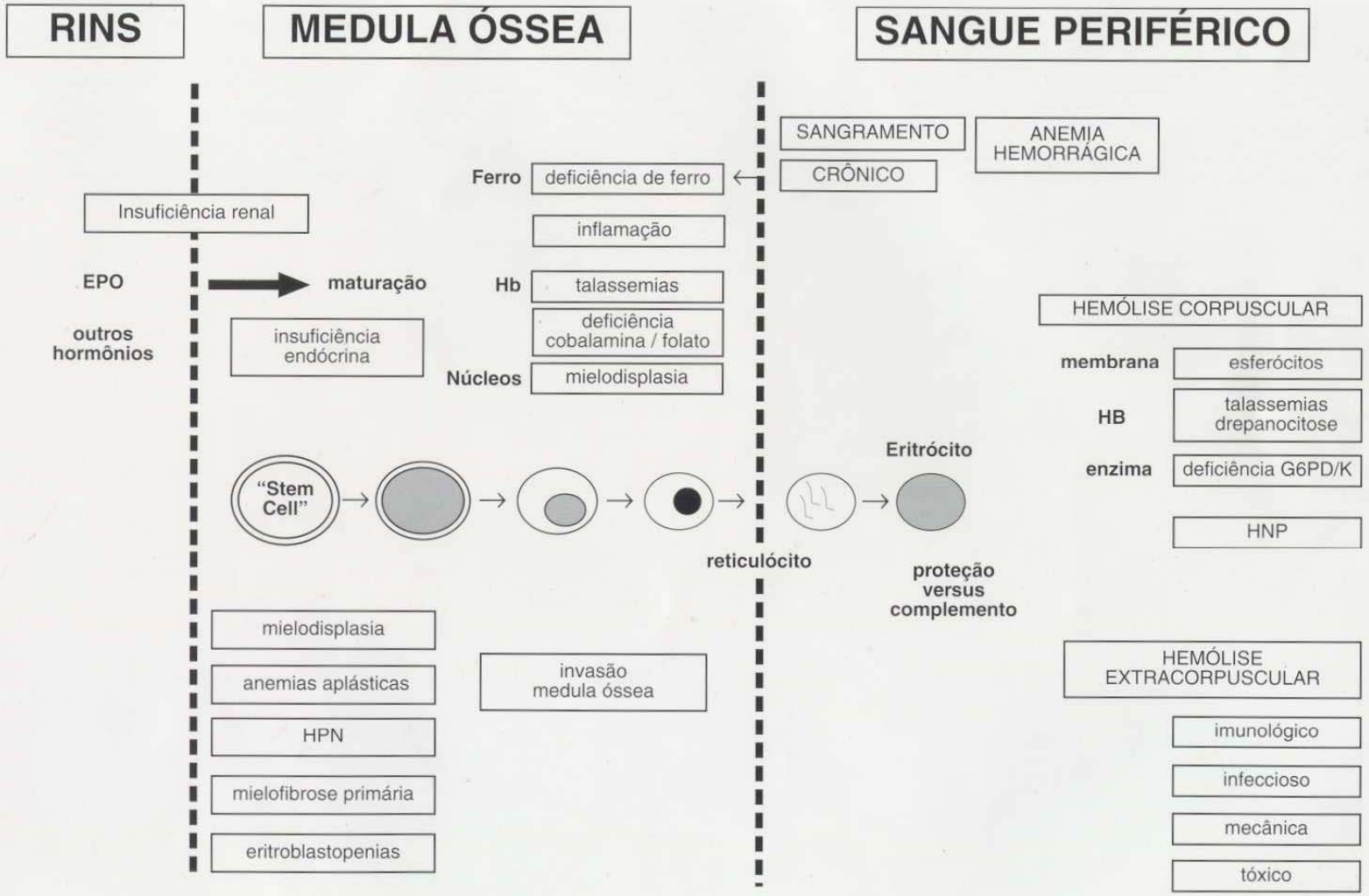
Macrocítica
VCM > 99 fl

Normocítica
VCM= 79 a 99 fl

Microcítica
VCM < 78 fl

Anisocítica
VCM + RDW

ERITROPOIESE NORMAL E DOENÇAS DAS HEMÁCIAS



OBJETIVO DOS EXAMES

Classificação da anemia;

- Identificar a presença de anormalidades morfológicas sugestivas de distúrbios na sua produção de hemácias;
- Identificar as alterações na série granulocítica ou plaquetínea;
- Identificar as bases cinéticas para a anemia, como uma produção insuficiente de hemácias, perda rápida ou ambas.

Hemograma

Semiologia das 3 linhagens: eritroide, granulopoietica e plaquetínea

Estudo da morfologia das hemácias

Contagem de reticulócitos

Mielograma(aspiração da medula óssea)

RETICULÓCITOS E ANEMIA

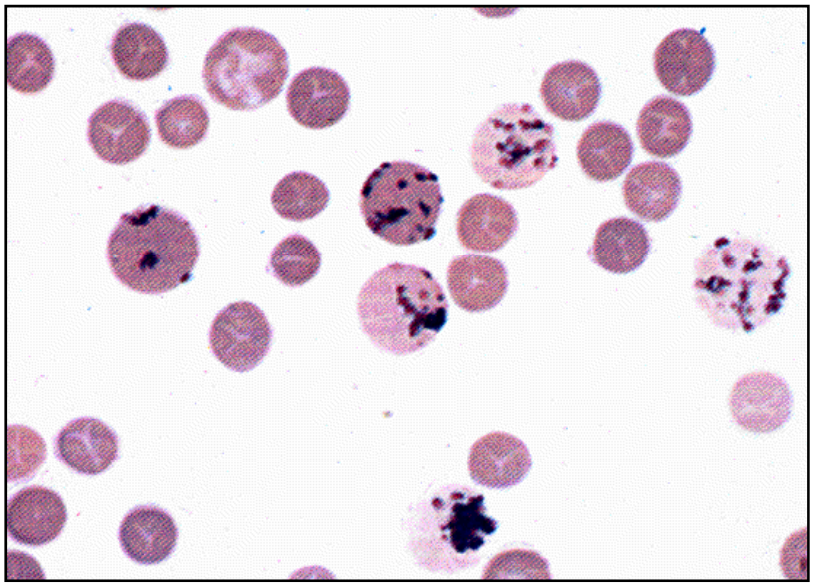
Reticulócitos são células quase maduras que já expeliram o núcleo, no entanto contém ainda RNA no seu citoplasma, que pode ser precipitado sob a forma de reticulina por certos corantes supra-vitais

Pode -se avaliar a produção dos eritrócitos através da contagem de reticulócitos, que dura de 1 a 2 dias na circulação.

Valor dos reticulócitos:

1 a 2% no sangue periférico

Contagem global: 50000 a 75000/mm3



INTERPRETAÇÃO DA CONTAGEM DE RETICULÓCITOS

ALTA

- Hemólise
- Anemias Hemolíticas
- Perda Sanguínea Aguda
- Resposta de uma medula à terapeutica de reposição com nutrientes

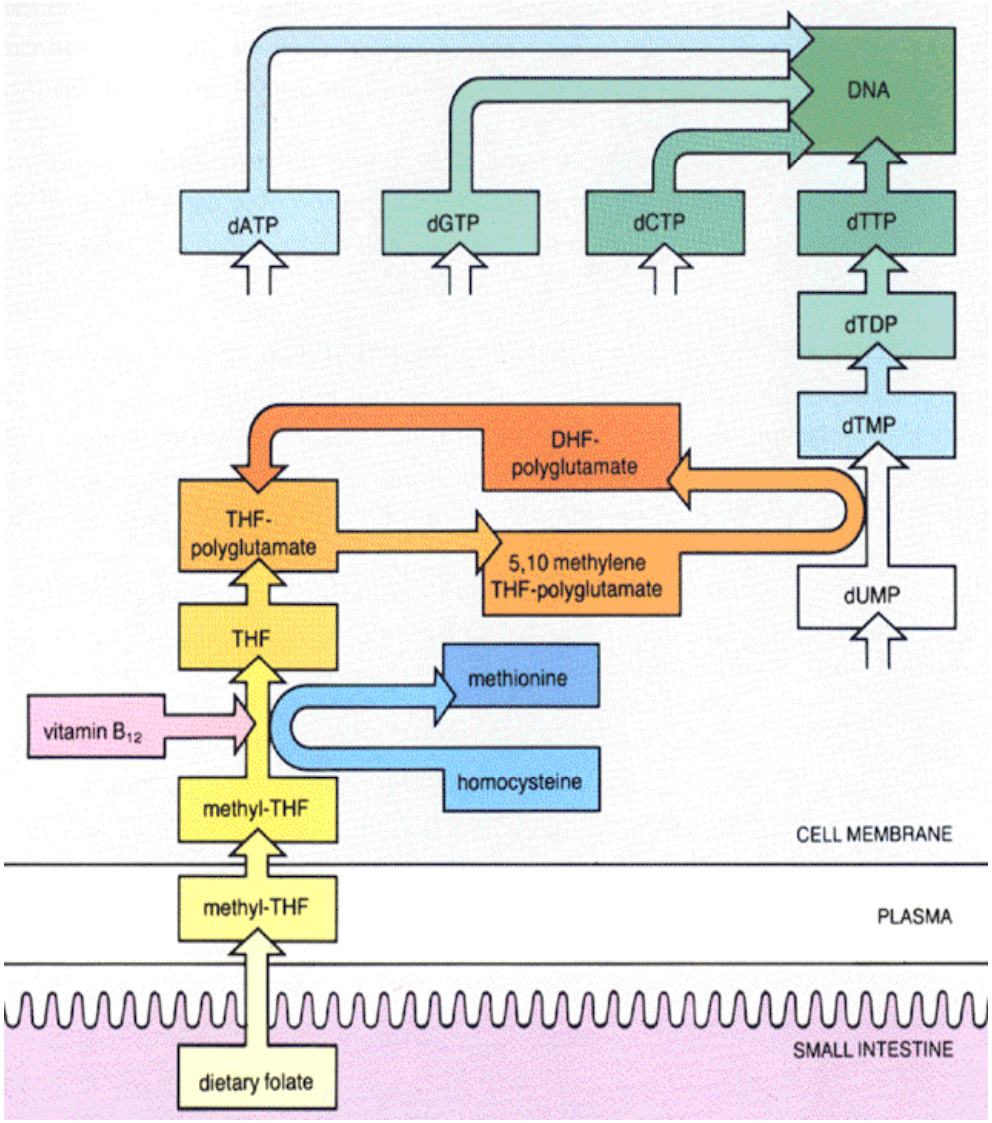
BAIXA

- Aplasia medular
- Insuficiências medulares
- Anemia Ferropriva severa
- Anemia Megaloblastica severa

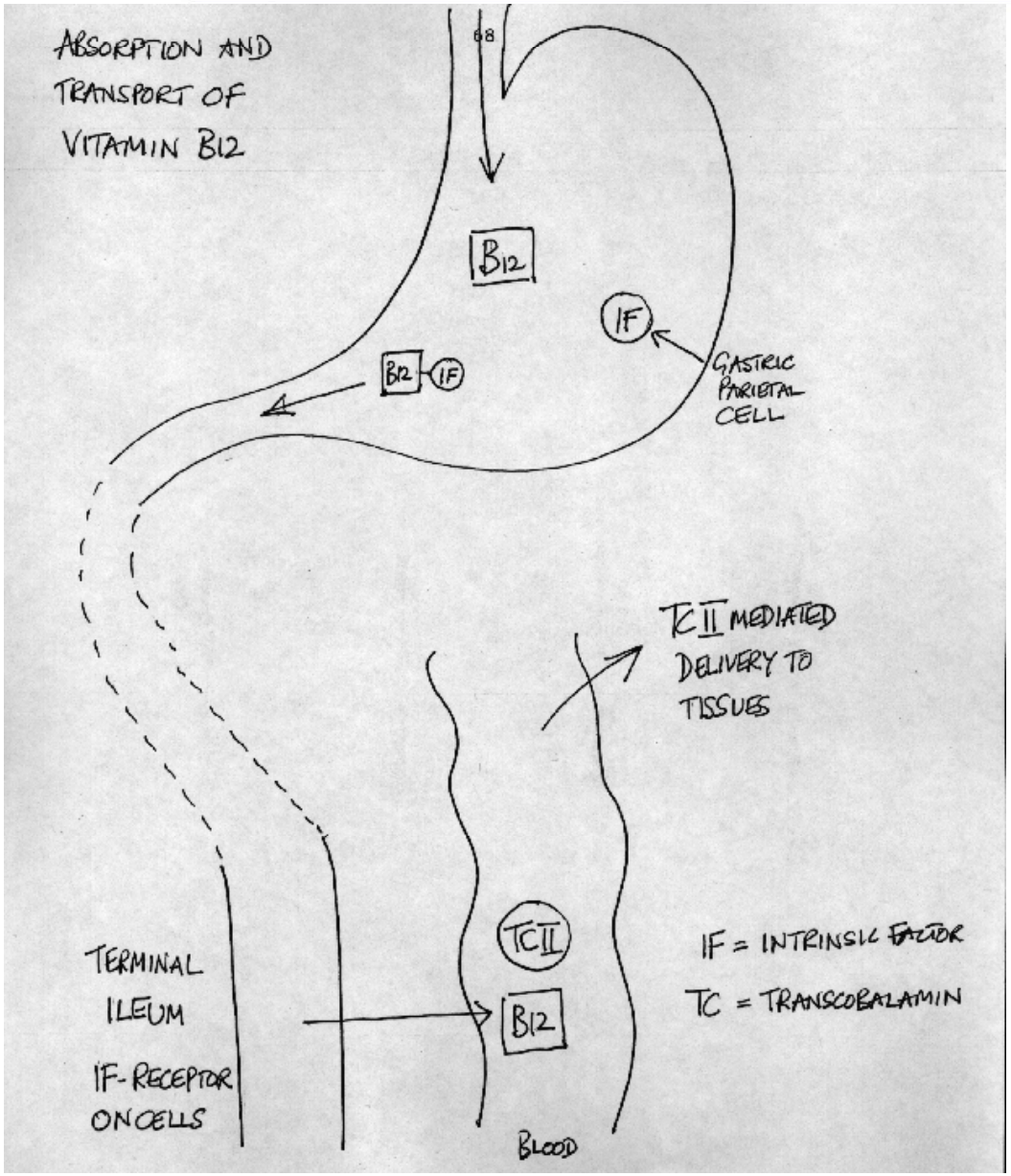
CAUSAS DE MACROCITOSE

- Anemia Megaloblástica
- Anemias hemolíticas
- Alcool
- Doenças hepáticas
- Hipotiroidismo
- Sind.Mielodisplásticos
- Anemia Aplástica
- Reticulocitose
- Hipoxia
- Mieloma e outras paraprotéinas
- Drogas citotóxicas
- Gravidez

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA
Papel da Vit B12 e Folatos na biosíntese do DNA



VITAMINA B 12 E FATOR INTRINSECO



NKB Medicina Diagnóstica

CAUSAS DE ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS POR DEFICIÊNCIA/METABOLISMO DE VITAMINA B 12

- **Dieta inadequada**

Vegetarianos

Bebês de mães vegetarianas

- **Má Absorção**

Gástrica

Anemia Perniciosa

Gastrectomia adquirida(autoimune)

Gastrectomia total ou parcial

Intestinais

Síndrome de paralisia da alça

Espru Tropical crônica

Doença de Crohn

Má absorção congênita específica com proteinúria

Infestações parasitárias

Síndrome de Zollinger Elison

Insuficência pancreática(falta as proteases pancreáticas para absorção de B12)

Anormalidade do metabolismo de vitamina B12

- **Congênita**

Deficiência de transcobalamina II

Homocistinúria com acidúria metilmalônica

- **Adquiridas**

Anestesia com óxido nitroso

NKB Medicina Diagnóstica

CAUSAS DE ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS POR DEFICIÊNCIA/METABOLISMO DE ÁCIDO FÓLICO

- **Dieta Inadequada**
  - Dieta insuficiente-adultos e crianças
- **Perdas excessivas**
  - Diálise
  - Insuficiência cardíaca congestiva
- **Aumento da necessidade de folatos**
  - Gravidez
  - Anemia Hemolítica Crônica
  - Renovação da medula óssea
  - Doença neoplásica associada a grande taxa de peoliferação celular
  - Dermatite exfoliativa
  - Hemodiálise
- **Má absorção**
  - Enteropatia sensível ao gluten
  - Espru tropical
  - Dermatite hepertiforme
  - Congênita específica
- **Outras causas**
  - Alcoolismo
  - Hepatopatias

- **Metabolismo do Folato**

Congênita

  - Erros inatos do metabolismo(por ex Deficiência de 5-metiltetrahidrofolato transferase)

- **Adquiridas**
  - Agentes antifolato-metrotrexato, pirimetamina

CAUSAS DE ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS
SÍNTESE DE DNA

- **Congênitas**

  Acidúria orótica
  Síndrome de Lesch-Nyham
  Anemia diseritropoiética

- **Adquiridas**

Drogas

Hidroxiureia
Citarabina(Ara-C)
Contraceptivos orais
Fenobarbital
Fenintoina
Primidona
6-Mercaptopurina
Aminopterina
6-Tioguanina
Azatioprina
Aciclovir
5-Fluoracil
6-Azauridina
AZT
Sulfametoxazol-trimetropina
Sulfassalazinas
Hindantoínatos

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA-DIAGNÓSTICO

✓COMO CONFIRMAR?

- VCM alto-normalmente >110
- Macrocitose
- Ovalócitos
- Neutrofilos hipersegmentados
- Pontilhado basófilico
- Corpúsculo de Howell Jolly
- Anel de Cabot
- Leucopenia
- Plaquetopenia

- Mielograma com alterações megaloblásticas:

Hiperplasia eritróide

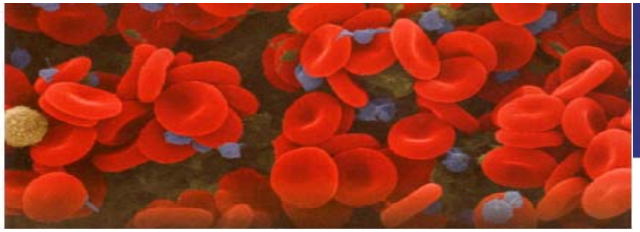
Metamielócitos gigantes

- Reticulócitos: diminuídos
- Vitamina B12 baixa
- Ácido fólico baixo



ANORMALIDADES NA MORFOLOGIA DAS HEMÁCIAS

MORFOLOGIA ANORMAL	CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS
MACRÓCITOS	ANEMIA MEGALOBLASTICA DOENÇA HEPÁTICA RETICULÓCITOSE MIELODISPLASIA ANEMIA HEMOLÍTICA
MICROCITOS	ANEMIA FERROPRIVA TALASSEMIA ANEMIA SIDEROBLÁSTICA INTOXICAÇÃO POR CHUMBO INTOXICAÇÃO POR ALUMINIO



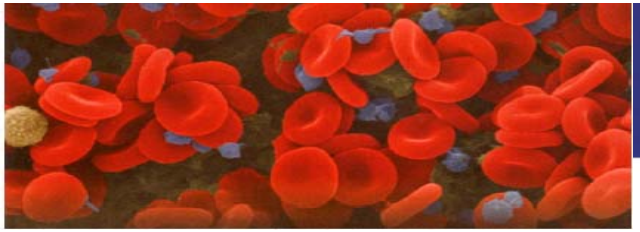
ANORMALIDADES NA MORFOLOGIA DAS HEMÁCIAS

MORFOLOGIA ANORMAL	CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS
POLICROMASIA	ANEMIA HEMOLÍTICA, HIPOXIA ANEMIA MEGALOBLÁSTICA PERDA AGUDA DE SANGUE
PONTILHADO BASÓFILO	TALASSEMIA INTOXICAÇÃO POR CHUMBO ANEMIA MEGALOBLÁSTICA
CORPÚSCULO DE HOWELL-JOLLY	ANEMIA HEMOLÍTICA ANEMIA MEGALOBLÁSTICA ESPLENECTOMIA



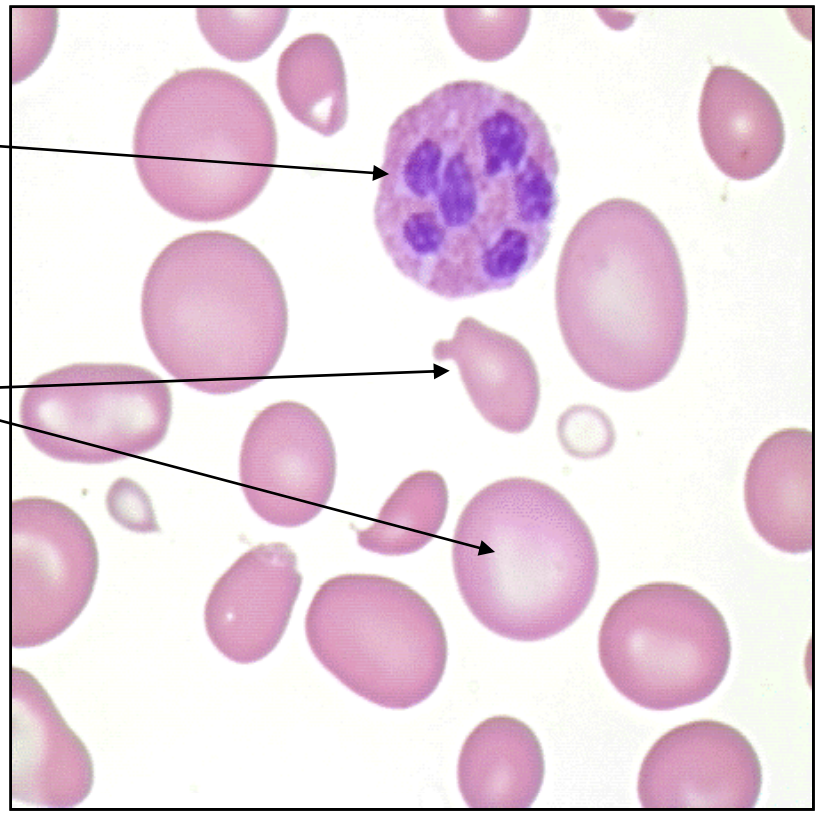
ANORMALIDADES NA MORFOLOGIA DAS HEMÁCIAS

MORFOLOGIA ANORMAL	CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS
ANEL DE CABOT	ANEMIA MEGALOBLÁTICA INTOXICAÇÃO POR CHUMBO
SIDERÓCITOS OU SIDEROBLASTOS	ANEMIA SIDEROBLÁSTICA MIELODISPLASIA ESPLENECTOMIA
ACANTÓCITOS	ABETALIPOPROTEINEMIA DOENÇA HEPÁTICA

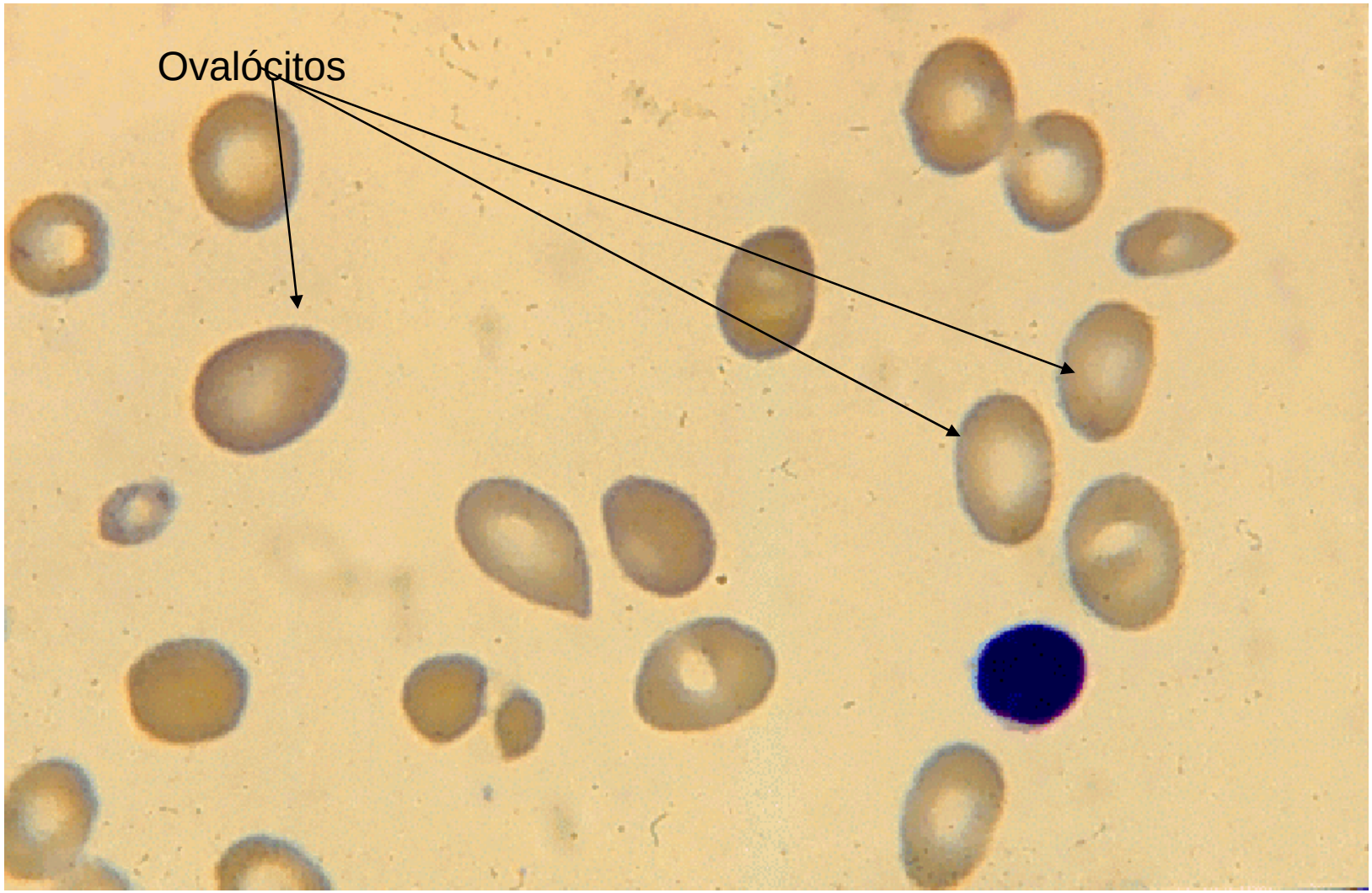


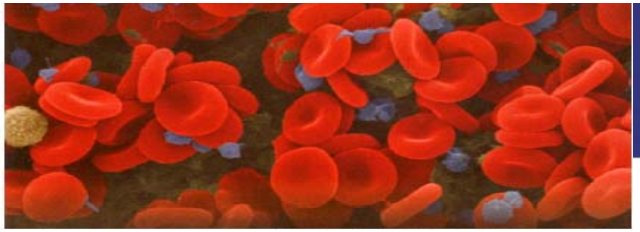
ANEMIA MEGALOBLÁSTICA
SANGUE PERIFÉRICO

- Neutrofilos hipersegmentados
- Ovalócitos
- Macrócitos
- Poiquilocitose



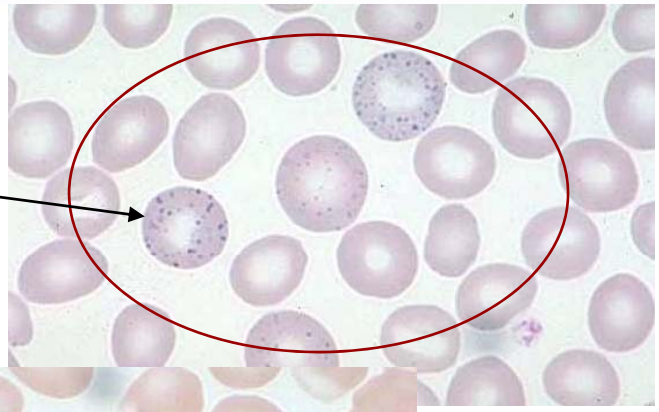
ANEMIA MEGALOBLÁSTICA
SANGUE PERIFERICO



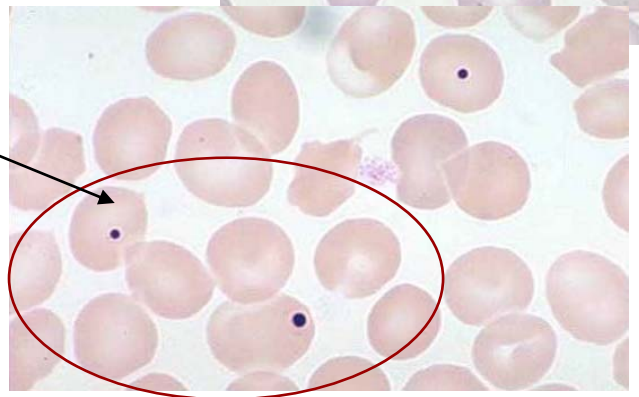


ALTERAÇÕES DAS HEMÁCIAS

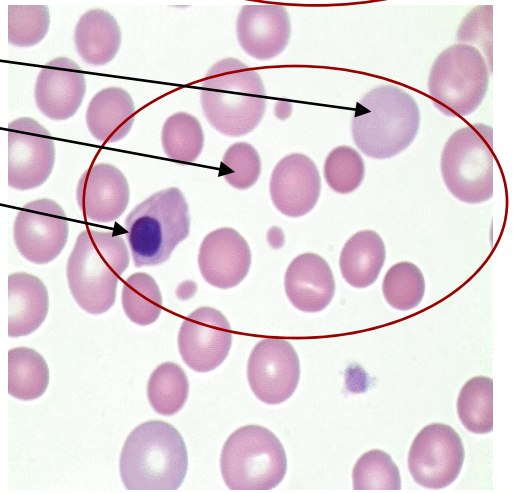
- **Pontilhado basofílico**



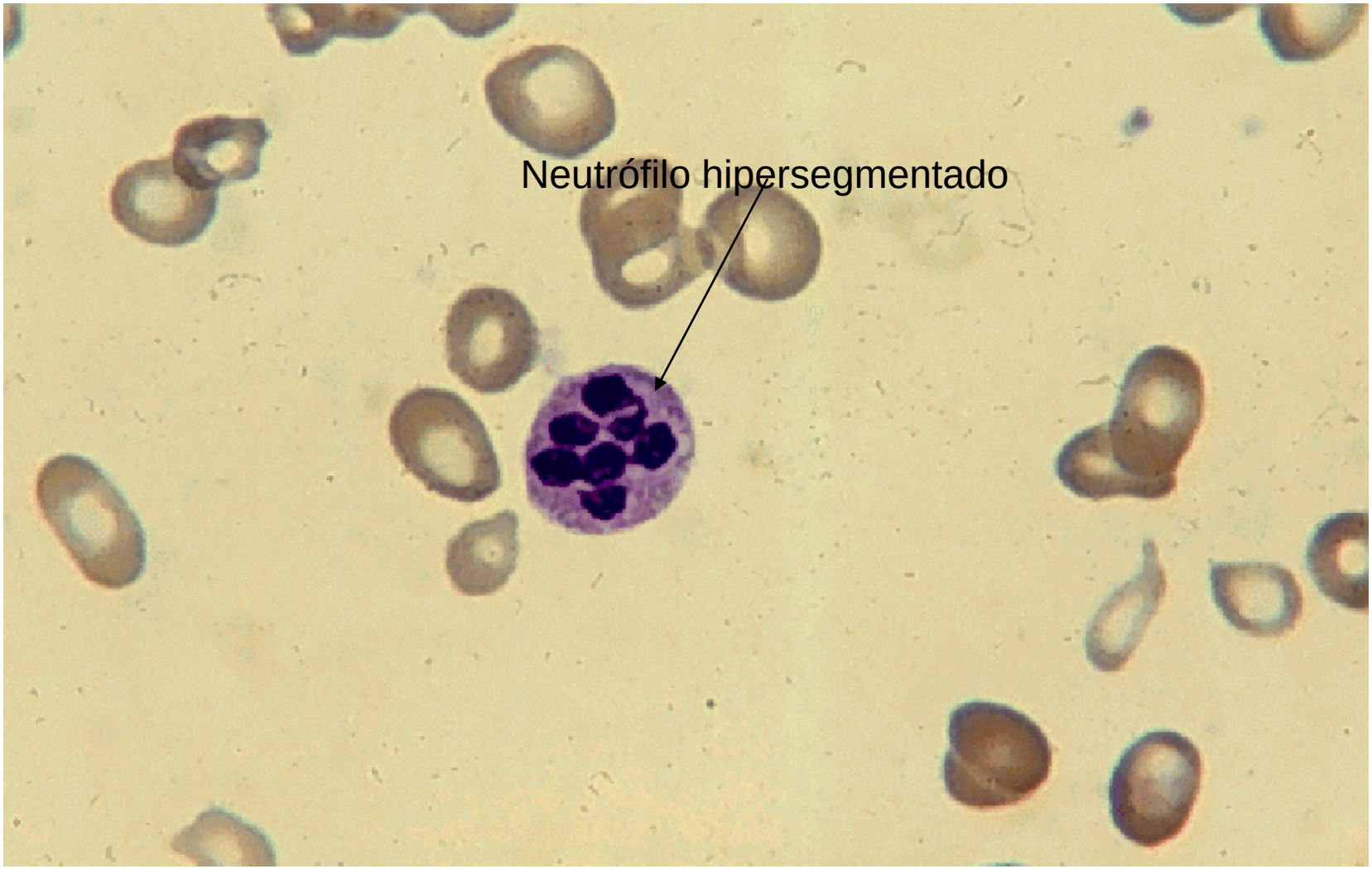
- **Corpúsculo de Howell Jolly**



- **Policromasia**
- **Anisocromia**
- **Eritroblasto**

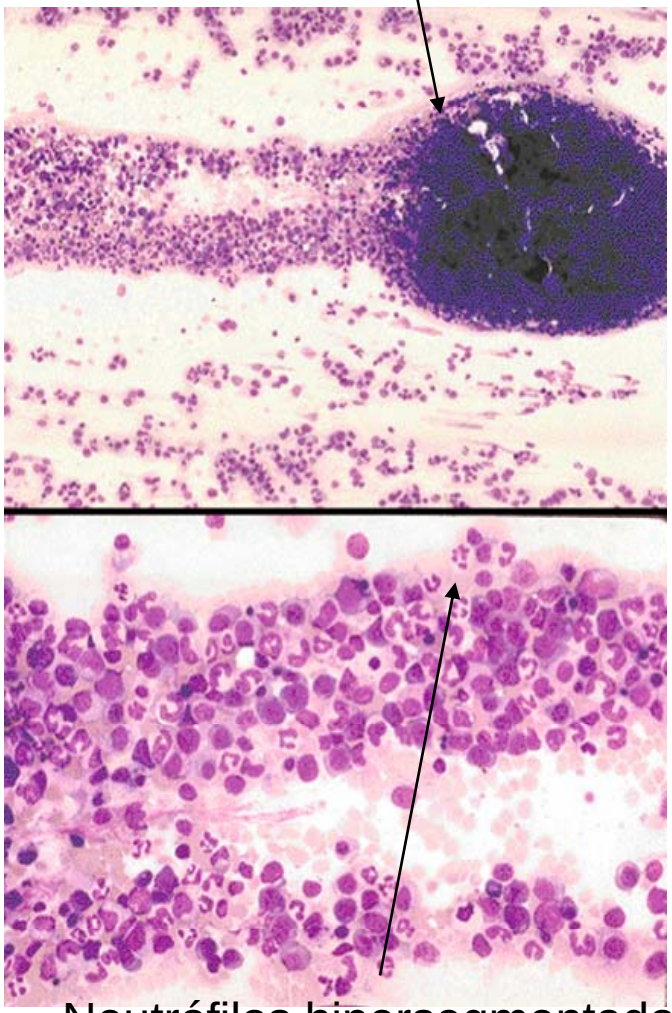


ANEMIA MEGALOBLÁSTICA
SANGUE PERIFÉRICO



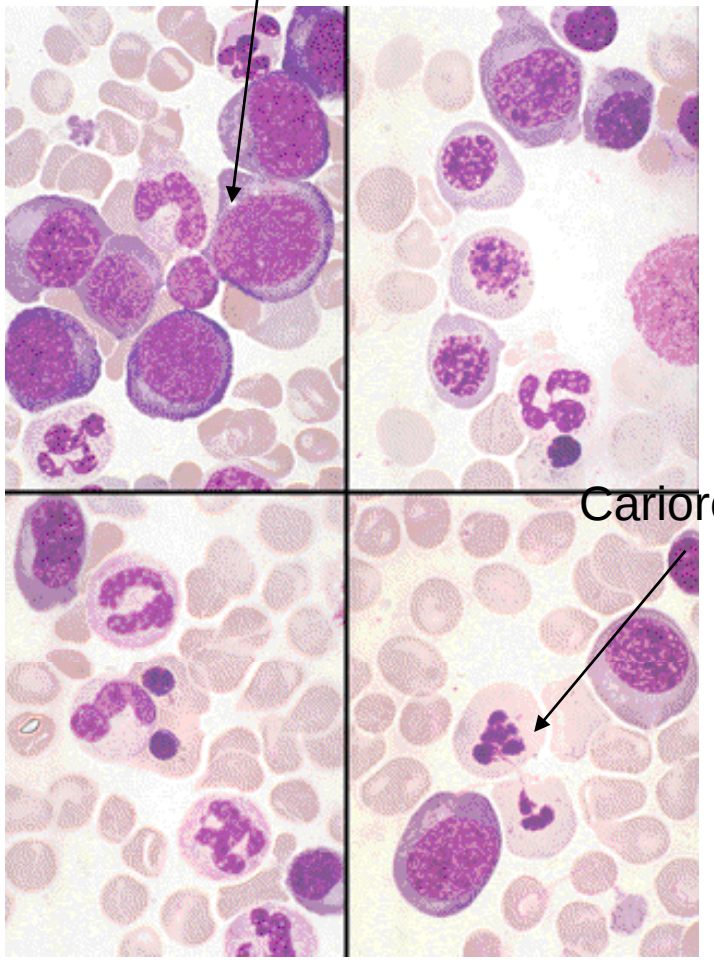
ANEMIA MEGALOBLÁSTICA
MEDULA ÓSSEA

Hipercelularidade de Medula óssea



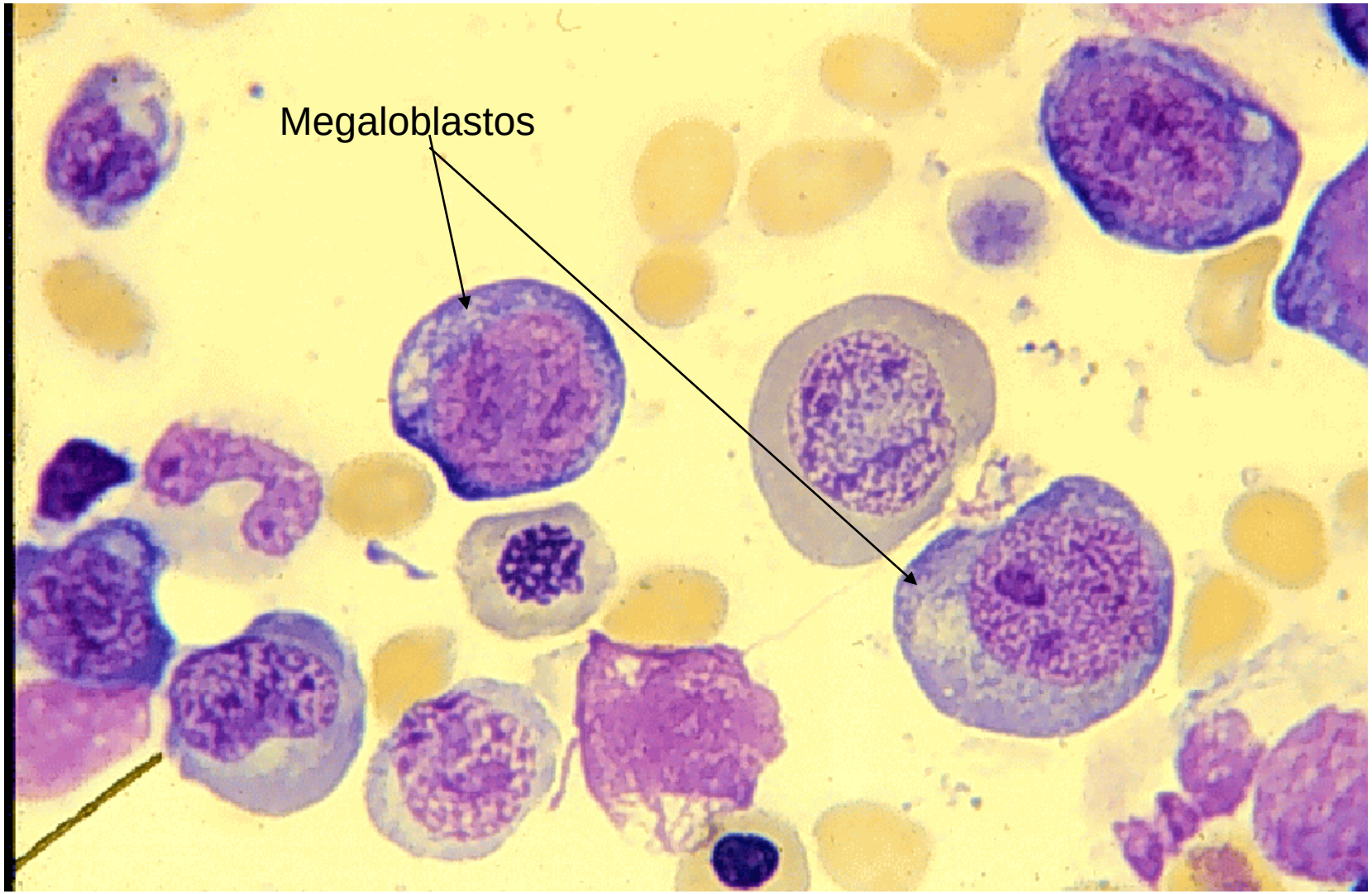
Neutrófilos hipersegmentados

Hiperplasia eritróide

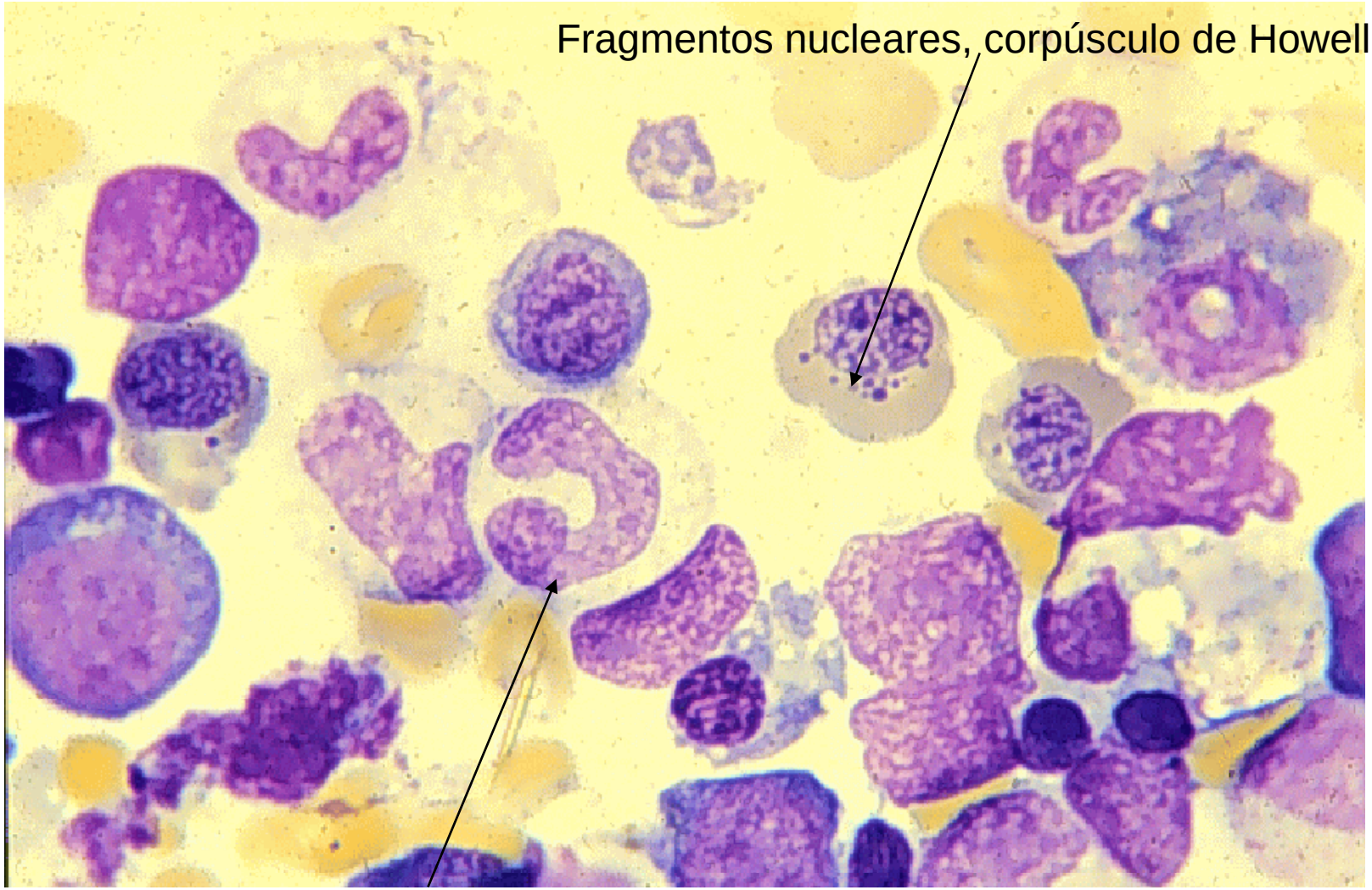


Cariorexe

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA
MEDULA ÓSSEA

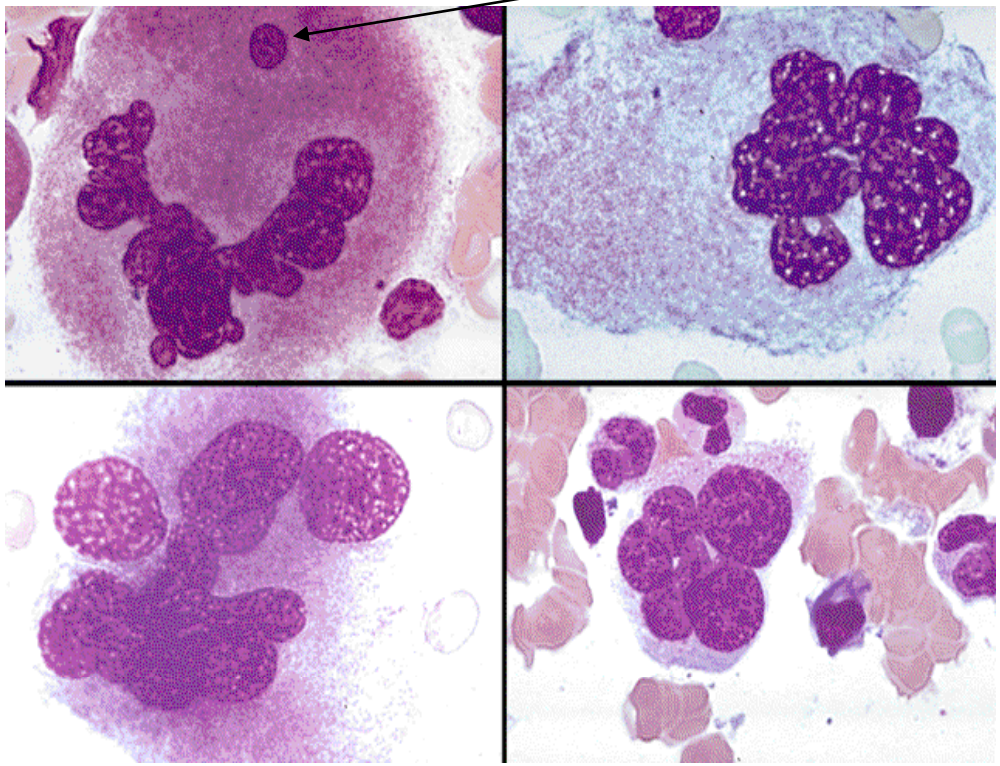


ANEMIA MEGALOBLÁSTICA
MEDULA ÓSSEA



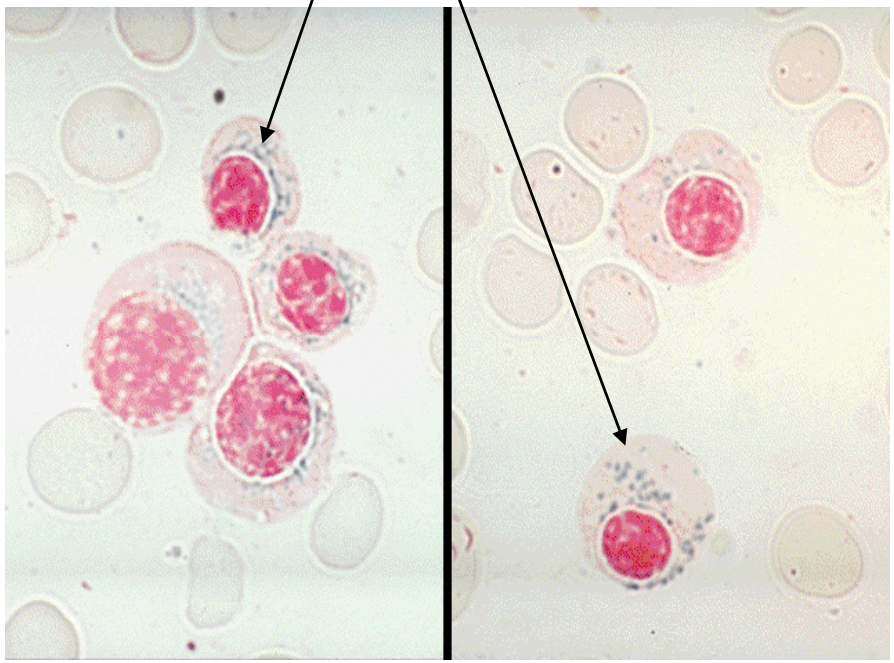
ANEMIA MEGALOBLÁSTICA
MEDULA ÓSSEA

Megacariocitos com núcleo de padrão anômalo
Cromatina aberta, lóbulos isolados



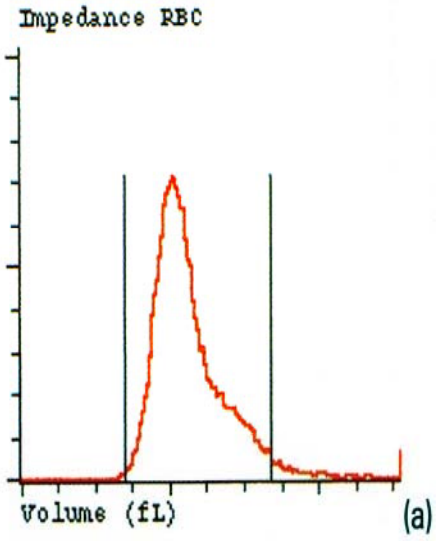
ANEMIA MEGALOBLÁSTICA
MEDULA ÓSSEA

Sideroblastos em anel no alcoolismo por deficiência de folato

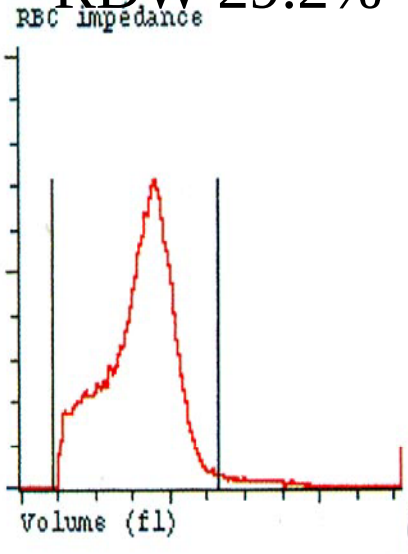


HISTOGRAMAS DE ERITRÓCITOS
RDW ALTERADO

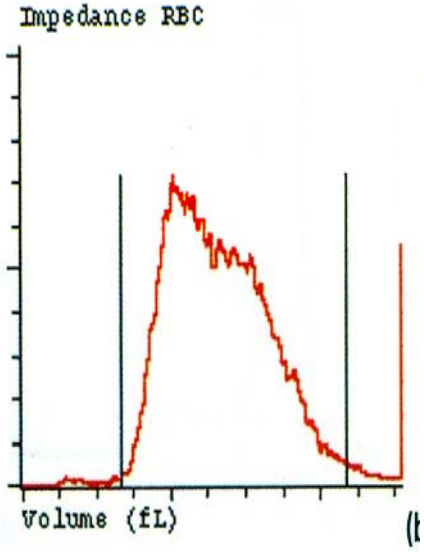
VCM 94
RDW 18.1%



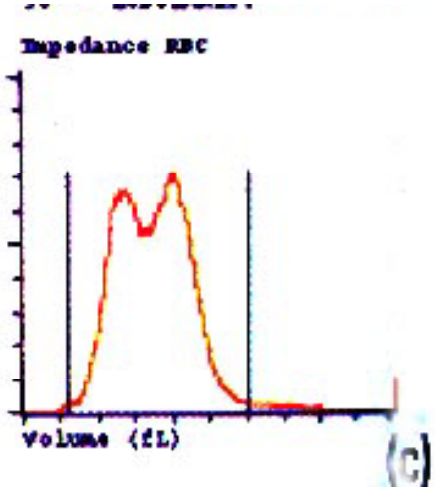
VCM 65
RDW 29.2%



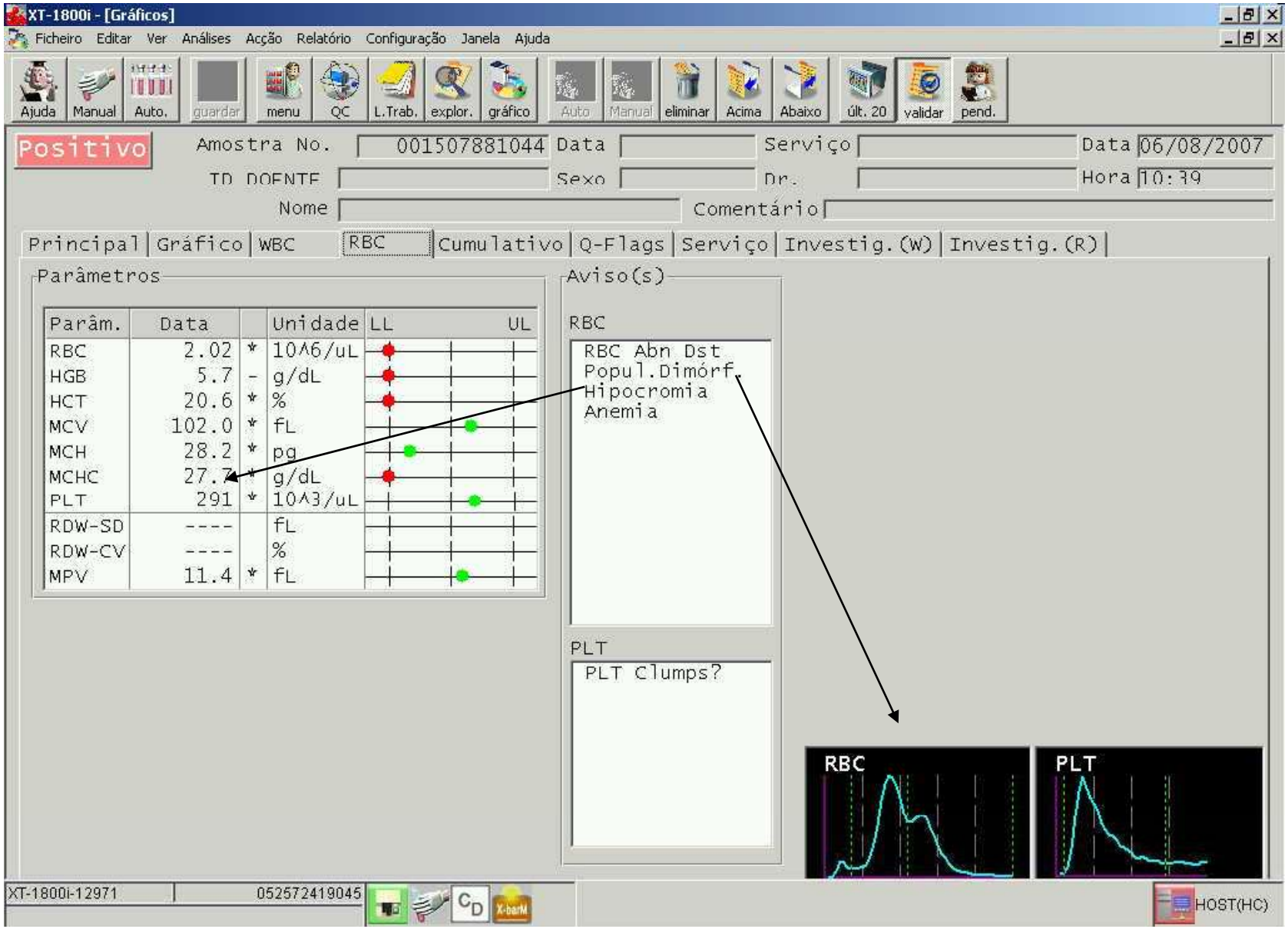
VCM 112
RDW 24.1%



VCM 75
RDW 26.7%

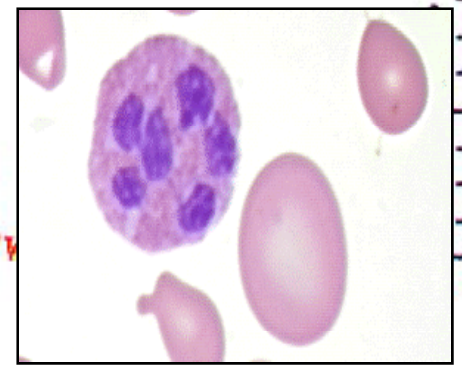


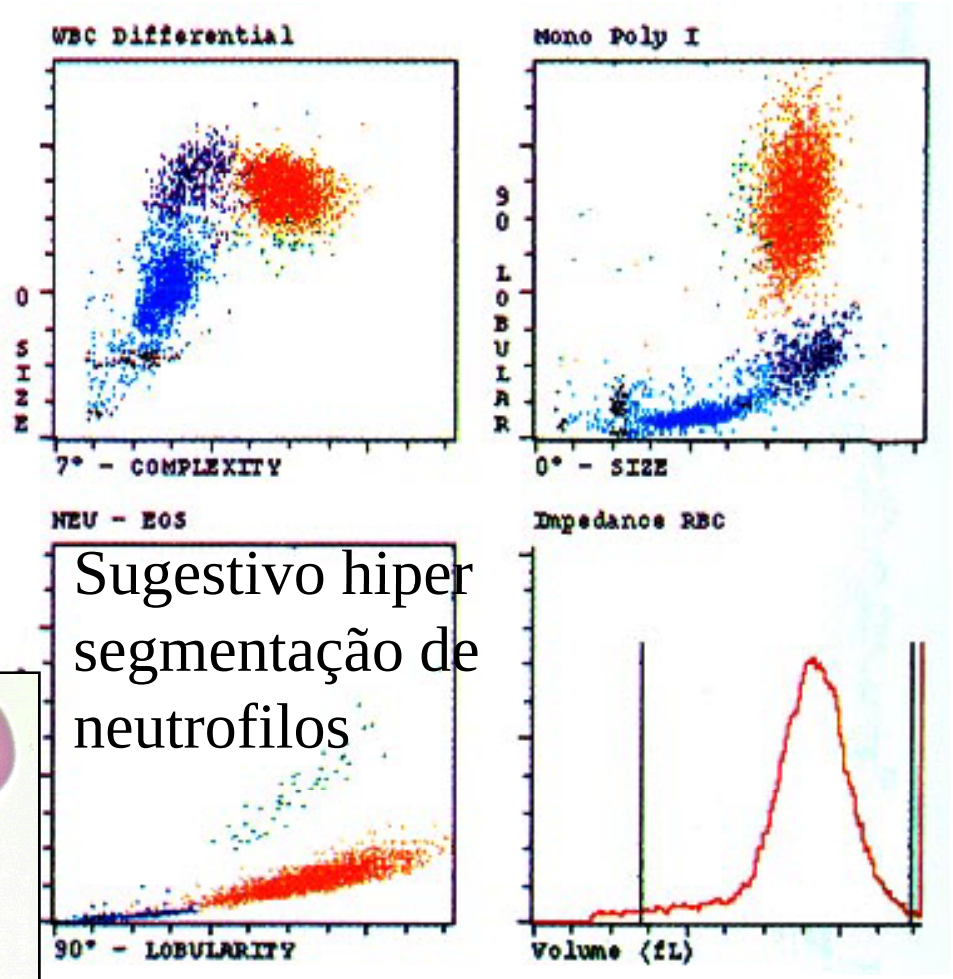
ANEMIA MEGALOBLÁSTICA



MACROCITOSE SECUNDÁRIA A USO AZT

WBC	2.62	10e3/ul	WVF	.978
SEG	1.45		%S	55.6
BAND	0.00		%BD	0.00
IG	0.00		%IG	0.00
BLST	0.00		%BL	0.00
MONe	.206		%Me	7.86
EOS	.027		%E	1.05
BASO	.004		%B	.155
LYMe	.925		%Le	35.4
VARL	0.00		%VL	0.00
RBC	2.27	10e6/ul	RBCo	2.38
HGB	11.9	g/dl		
HCT	32.6	%		
MCV	144.	fl		
MCH	52.5	pg		
MCHC	36.4	g/dl		
RDW	16.4	%		
RETC	----	10e3/ul	%R	
IRF	----			
NRBC	0.00	10e3/ul	NR/W	





Sugestivo hiper segmentação de neutrofilos

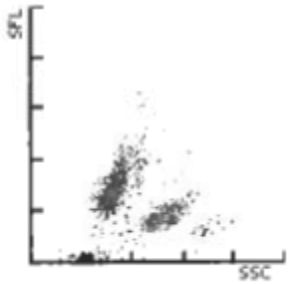
MACROCITOSE EM PACIENTE COM LLC

Amostra No.: 001509635044 Rack: 16 Tubo: 5 30/08/2007 10:51:12
ID DOENTE: [redacted] Serviço: Dr.:
Nome: Data Nasc.: Sexo:
Comentário: ID Analisador: XT-1800i-12970

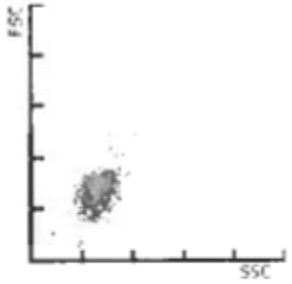
Positivo
Diferencial. MIELO
Morfologia.
Contagem.

WBC	2.18	-	[10^3/uL]		
RBC	2.58	*	[10^6/uL]		
HGB	8.9		[g/dL]		
HCT	27.2	*	[%]		
MCV	105.4	*	[fL]		
MCH	34.5	*	[pg]		
MCHC	32.7	*	[g/dL]		
PLT	66		[10^3/uL]		
RDW-SD	----		[fL]		
RDW-CV	----		[%]		
MPV	9.6		[fL]		
NEUT	0.70	-	[10^3/uL]	32.0 -	[%]
LYMPH	1.27		[10^3/uL]	58.3 +	[%]
MONO	0.17		[10^3/uL]	7.8	[%]
EO	0.03		[10^3/uL]	1.4	[%]
BASO	0.01		[10^3/uL]	0.5	[%]

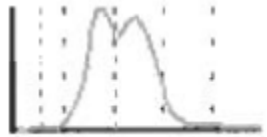
DIFF



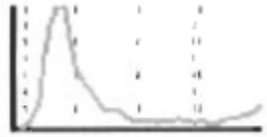
WBC/BASO



RBC

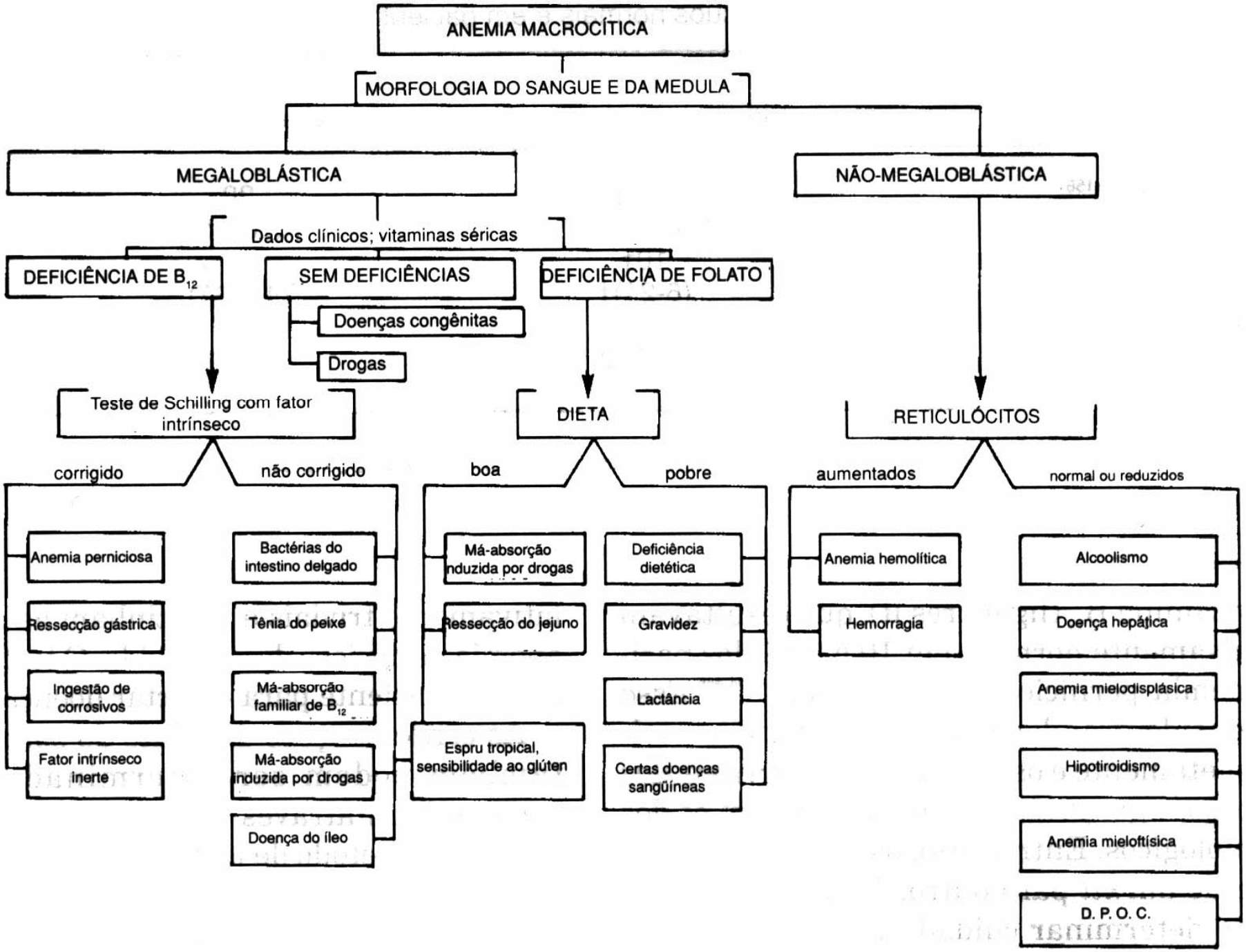


PLT

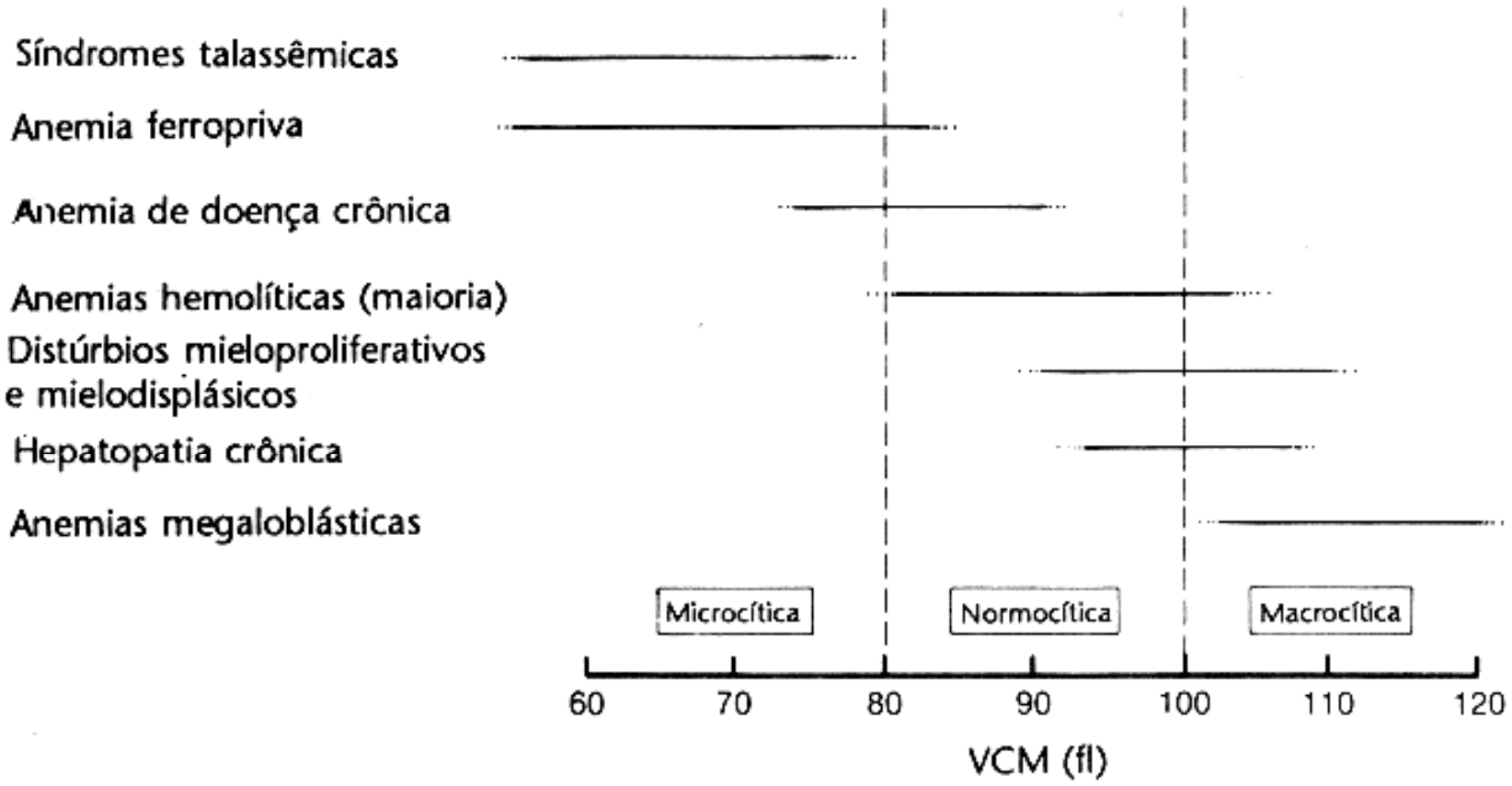


ANEMIA MEGALOBLÁSTICA
AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

- Homocisteína total elevada (redução da sintese de metionina)
- Ácido metilmalónico elevado (redução metilmalonil-CoA mutase)
- Níveis baixos de cobalamina sérica
- Níveis baixos de folatos séricos
- Teste de Schilling


ANEMIA MACROCÍTICA
MORFOLOGIA DO SANGUE E DA MEDULA
MEGALOBLÁSTICA
NÃO-MEGALOBLÁSTICA
Dados clínicos; vitaminas séricas
DEFICIÊNCIA DE B12
SEM DEFICIÊNCIAS
DEFICIÊNCIA DE FOLATO
Doenças congênitas
Drogas
Teste de Schilling com fator intrínseco
DIETA
RETICULÓCITOS
corrigido
não corrigido
boa
pobre
aumentados
normal ou reduzidos
Anemia perniciosa
Ressecção gástrica
Ingestão de corrosivos
Fator intrínseco inerte
Bactérias do intestino delgado
Tênia do peixe
Má-absorção familiar de B12
Má-absorção induzida por drogas
Doença do íleo
Má-absorção induzida por drogas
Ressecção do jejuno
Espru tropical, sensibilidade ao glúten
Deficiência dietética
Gravidez
Lactância
Certas doenças sangüíneas
Anemia hemolítica
Hemorragia
Alcoolismo
Doença hepática
Anemia mielodisplásica
Hipotiroidismo
Anemia mieloftísica
D. P. O. C.

DOENÇAS E RELAÇÃO COM VCM
MICROCITOSE <VCM> MACROCITOSE / NORMOCITOSE /ANISOCITOSE




Obrigada!!!