

“Aplasia de Medula Óssea. Doença esquecida”



Professor : José Luis Aparicio

Consultor Ministra da Saúde.



Algoritmo

Estudo no paciente com pancitopenia



Pancitopenia

1. **Antecedentes:** Quimioterapia; Radioterapia; Drogas e/ou tóxicos.
2. **Esplenomegalia:**

Sim:

- **Mielograma e Biópsia de Medula Óssea:**
 - **Patológica:** Leucemia; Linfoma; Doença Lisosomal Síndrome hemofagocítico.
 - **Normal:** Hiperesplenismo

Algoritmo

Estudo no paciente com pancitopenia



Pancitopenia

Não Esplenomegalia: Exames laboratoriais.

Laboratório de hemólisis:

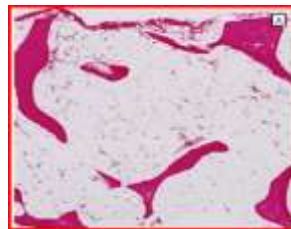
- a) Frotis de sangue periférico.
- b) Reticulocitosis: Hemoglobinúria Paroxística Noturna.
- c) VCM aumentado: Anemia Megaloblástica; Aplasia Medular; Mielodisplasia.
- d) Células imaturas: Mielodisplasia; Leucemia.
- e) Suspeita-se HPN; Aplasia Medular; Mielodisplasia; Leucemias, solicitar: **Mielograma e Biópsia de Medula Óssea.**

Aplasia de Medula Óssea



Anemia Aplástica Adquirida

Síndrome caracterizada por pancitopenia periférica e medula óssea hipocelular junto com o compromisso de ao menos duas linhas celulares em sangue periférico.



Aplasia de Medula Óssea



A

P

L

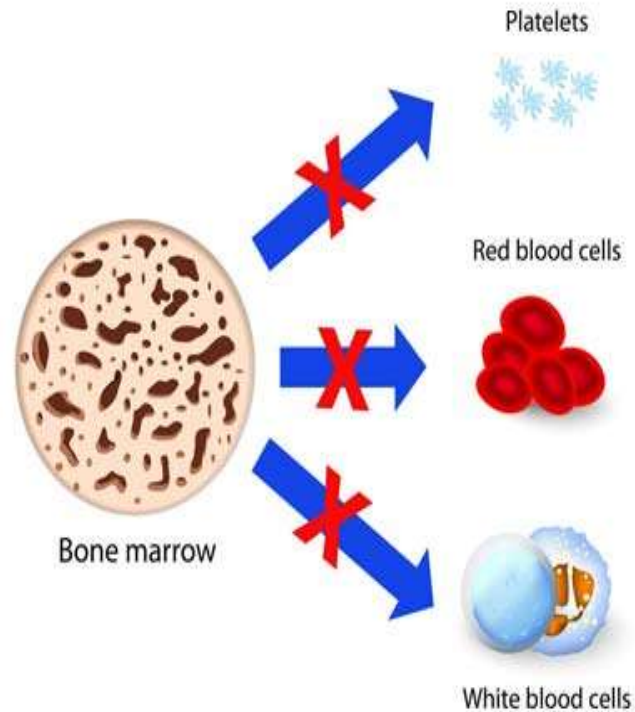
A

S

I

A

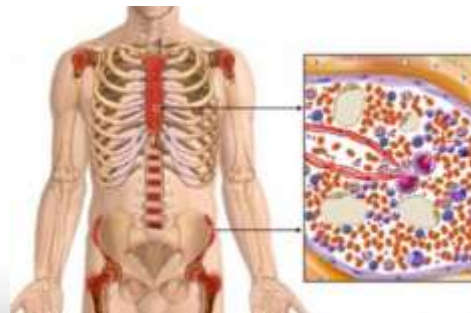
APLASTIC ANEMIA



Patogenia



Processo **autoimune** no que se produz, por um mecanismo ainda não identificado, a **ativação de células T citotóxicas** que produzem a destruição imune de células stem e progenitoras hematopoiéticas.



Exame físico



**A presença de organomegalia
ou adenopatias
faz improvável o diagnóstico de
Anemia Aplásica.**



Critérios diagnósticos de aplasia medular



Aplasia não severa

Hb < 10 g/dL; neutrófilos $1,5$ a $0,5 \times 10^9/L$;

Plaquetas 50 a $20 \times 10^9/L$;

Celularidad medular diminuída.



Aplasia severa

Reticulocitos < $20 \times 10^9/L$; neutrófilos $0,5$ a $0,2 \times 10^9/L$;

Plaquetas < $20 \times 10^9/L$; Celularidad medular < 25 %.

Critérios diagnósticos de aplasia medular



Aplasia muito severa

Reticulocitos $< 20 \times 10^9/L$;

Neutrófilos $< 0,2 \times 10^9/L$;

Plaquetas $< 20 \times 10^9/L$;

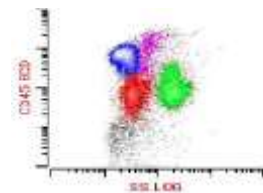
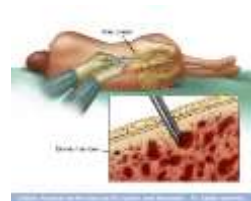
Celularidad medular $< 25 \%$.

- Miano M., Dufour C. The diagnosis and treatment of aplastic anemia: a review. Int J Hematol 2015 DOI 10.1007/s12185-015-1787-z

Estudos no paciente com pancitopenia



- Hemograma com reticulocitos.
- Bioquímica do sangue: estudos de função renal, LDH, bilirrubina total e direta, haptoglobina, função tireóidea, Hepatograma.
- Esfregaço de sangue periférico.
- Aspiração de Medula Óssea e Biópsia de Medula Óssea (BMO).
- Citometria de fluxo de medula óssea/sangue periférico.
- Estudo Citogenético.
- Sorologias virais.
- Estudo de fragilidade por DEB para descartar Anemia de Fanconi.



Diagnóstico diferencial

Anemia aplásica adquirida



- Síndrome Mielodisplásico Hipoplásico.
- Leucemias agudas, que debutam com uma fase hipoplástica.
- Leucemia de células velosas sem esplenomegalia.
- Linfoma Hodgkin ou não Hodgkin em medula óssea com mielofibrosis.
- Infecção mico bacteriana.
- Anorexia nervosa ou desnutrição prolongada
- **HPN.** Até 50 % dos pacientes com AA apresentam pequenos clones HPN em ausência de anemia hemolítica. Estes pacientes têm maior taxa de resposta ao tratamento imunossupressor.



Tratamento



É recomendável um enfoque multidisciplinar para a atenção destes pacientes.

- **Transplante de células progenitoras hemopoiéticas (TCPH)** de doador relacionado histoiéntico: tratamento de primeira linha em pacientes pediátricos ou adultos até 50 anos.
- **Tratamento imunossupressor** : em pacientes sem indicação de TCPH ou que não contem com doador histoiéntico relacionado.
- **Transplante de CPH de doador não relacionado**, ante a falta de resposta a tratamento imunossupressor.

Tratamento imunossupressor



O tratamento padronizado utiliza as seguintes drogas em conjunto:

- **Globulina antitimocítica** (GAT).
- **Ciclosporina** (CSA).
- **Metilprednisolona**.

Tratamento imunossupressor

Mecanismos de ação.



- Produz intensa depleção das células T em sangue, baço, nódulos linfáticos, por lises mediada por complemento.
- Modula os mecanismos de ativação, homing e citotoxicidade das células T.
- Induz apoptoses de células B, NK e monócitos, mas de média magnitude.

Tratamento imunossupressor



O **tratamento imunossupressor** deve ser iniciado o mais cedo possível, mas após o tratamento e o controlo de infecções graves, uma vez que o estado imunológico do paciente será agravado nos primeiros meses pós-infusão de **GAT**.

Medidas de suporte



- Transfundir plaquetas se o nível é $< 10.000/\text{mm}^3$ ou < 20.000 plaquetas/ mm^3 em caso de febre.
- Durante a administração de GAT manter um nível de plaquetas $> 30.000/\text{mm}^3$. Não transfundir durante a infusão de GAT.
- Manter uma Hb ≥ 7 g/dL, de acordo às morbidades e estado hemodinâmico do paciente.
- Leucodepleção de glóbulos vermelhos e plaquetas, para evitar desenvolvimento de Ac ante HLA.
- Transfundir hemoderivados irradiados para evitar o enxerto contra Hóspede transfusional.

Medidas de suporte



- **No paciente neutropénico severo recomenda-se:** isolamento, higiene bucal, antissepsia local, dieta baixa em conteúdo bacteriano e habitação com filtros HEPA, de estar disponível esta opção.
- Dada a falta de consensos sobre profilaxia antimicrobiana, a cada instituição define sua **política de profilaxia antibiótica e antifúngica** em os nos pacientes com neutropénia severa.

Tipos de resposta à terapia imunossupressora



- 1. Resposta completa:** independência transfusional associada a contagens: Hb > 11 g/dl; Plaquetas > $100 \times 10^9/L$; Neutrófilos > $1,5 \times 10^9/L$. A RC consegue-se em menos de 50 % dos pacientes respondedores.
- 2. Resposta Parcial:** independência transfusional, mas sem conseguir os valores de RC no hemograma. Os valores do hemograma devem ser confirmados em 2 controlos sucessivos, separados por um lapso de tempo de 4 semanas.
- 3. Não respondedores:** não obtêm a independência transfusional. A não resposta pode se definir recém aos 6 meses de recebido o tratamento imunossupressor.

Aplasia de Medula Óssea



A anemia aplástica é de origem heterogênea que causa afecção da célula tronco hematopoiética.

Predictivos de não resposta: Idade > 18 anos; linfócitos < $1 \times 10^9/L$; reticulocitos < $25 \times 10^9/L$.

Lembre-se da possível complicação da evolução clonal para SMD e HPN.

As manifestações clínicas dependerão da gravidade das citopenias.

Se pancitopenia depois de pelo menos 3 meses de independência transfusional:
Recaída.

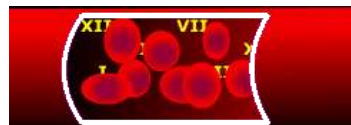
Iniciar-se suspensão da Ciclosporina depois de 3 meses de ter conseguido a melhor resposta.

A base do tratamento da doença é a terapia imunossupressora e TMO.

Consideração final



O sangue é, como a virtude, património essencial do ser humano.



aparicio.angola2016@gmail.com