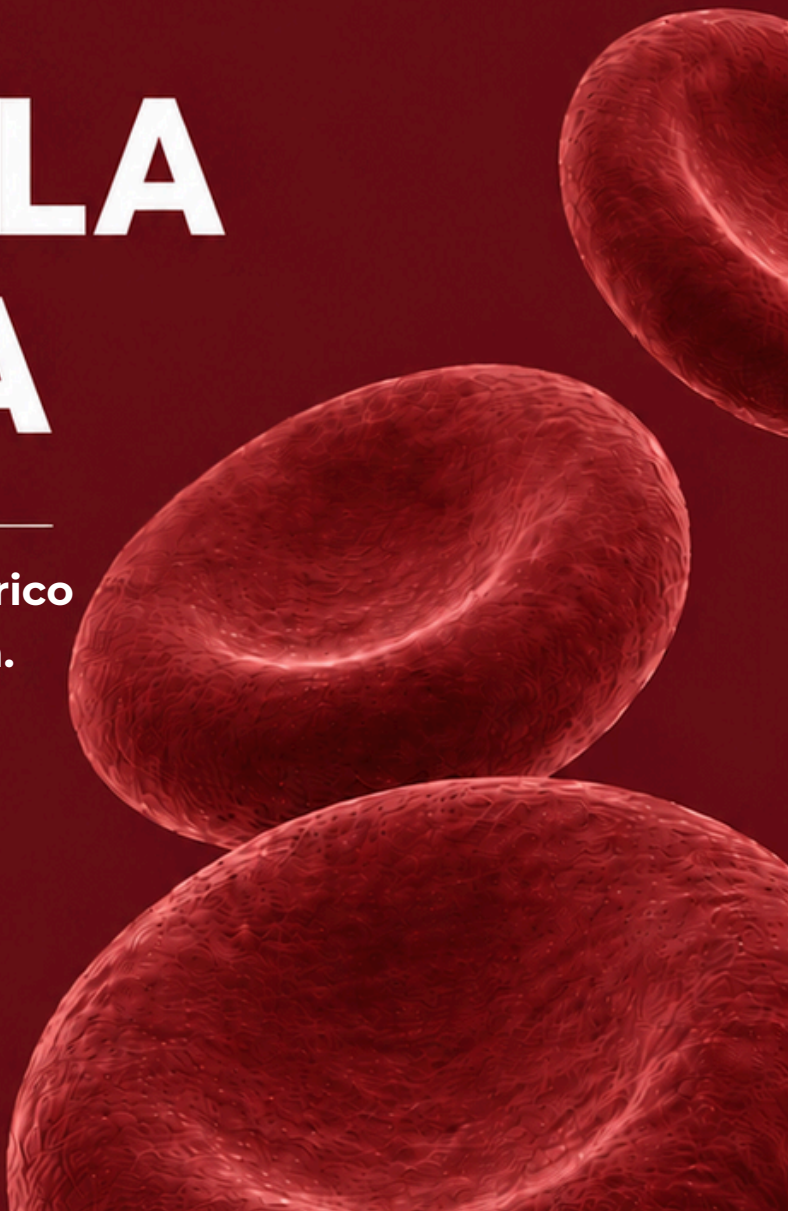
CAPÍTULO

7

MEDULA ÓSSEA

Quando o Sangue Periférico não conta toda a história.



SUMÁRIO

CAPÍTULO 7 — MEDULA ÓSSEA: QUANDO O SANGUE PERIFÉRICO NÃO CONTA TODA A HISTÓRIA.

1. O erro mais comum: olhar apenas para o sangue periférico.324
1.1. O hemograma mostra o resultado, não necessariamente a origem do problema....324
1.2. Citopenia periférica × falha de produção....324
1.3. Destruição, consumo, perda ou produção insuficiente?....324
1.4. Quando o sangue periférico deixa pistas sobre a medula....325
1.5. Quando precisamos olhar diretamente para a medula óssea..325
1.6. O mecanismo antes do mielograma....325

2. Conhecendo a medula óssea....326
2.1. Organização anatômica da medula óssea....326
2.2. Medula vermelha × medula amarela....327
2.3. Distribuição da medula hematopoética ao longo da vida....327
2.4. Compartimento hematopoético....327
2.5. Compartimento vascular....327
2.6. Estroma medular....329
2.7. Nichos hematopoéticos....329
2.8. A medula óssea como órgão dinâmico....329

3. Célula-tronco hematopoética: de uma célula a todas as linhagens sanguíneas....330
3.1. Célula-tronco hematopoética....331
3.2. Autorrenovação....331
3.3. Quiescência....331
3.4. Diferenciação....331
3.5. Progenitores mieloides e linfoides....332
3.6. Comprometimento de linhagem....332
3.7. Controle da hematopoiese....333
3.8. Exaustão e lesão da célula-tronco hematopoética....333
3.9. Transplante de células-tronco hematopoéticas: conceito e perspectivas....333
3.10. Terapias celulares e células-tronco mesenquimais....333
3.11. Células-tronco como estratégia de imunomodulação....334
3.12. Indicações estudadas na medicina veterinária....335
3.13. Evidência atual, limitações e o que ainda é experimental....335
3.14. O futuro da terapia celular na hematologia veterinária....335

4. O microambiente medular: a hematopoiese não acontece sozinha....335
4.1. O nicho hematopoético....335
4.2. Células estromais....336
4.3. Endotélio medular....336
4.4. Matriz extracelular....336
4.5. Citocinas e fatores de crescimento....336
4.6. Interação célula–microambiente....336
4.7. Inflamação e alteração do nicho medular....337
4.8. Quando o microambiente não sustenta a hematopoiese....337

5. Regulação da hematopoiese: quem manda a medula produzir?....337
5.1. Eritropoetina e eritropoiese....337
5.2. Trombopoetina e megacariopoiese....337
5.3. G-CSF e granulopoiese....337
5.4. GM-CSF....339
5.5. Interleucinas e comunicação entre as linhagens....339
5.6. Feedback periférico sobre a produção medular....339
5.7. Resposta medular à hipóxia....339
5.8. Resposta medular à inflamação....340
5.9. Resposta medular ao consumo periférico....340
5.10. Quando estimular a medula pode ou não funcionar....340

6. Como saber se a medula está respondendo?....341
6.1. Reticulócitos como marcador de resposta eritroide....341
6.2. Desvio à esquerda e resposta granulocítica....341
6.3. Macroplaquetas e resposta megacariocítica....342
6.4. Eritroblastos no sangue periférico....342
6.5. Policromasia....343
6.6. Alterações morfológicas como pistas medulares....344
6.7. Resposta adequada × resposta inadequada....344

7. Citopenias: o problema está na periferia ou na medula?....344
7.1. Citopenia de uma linhagem....344
7.2. Bicitopenia....345
7.3. Pancitopenia....345
7.4. Destruição periférica....345
7.5. Consumo....346
7.6. Sequestro....346
7.7. Produção diminuída....346
7.8. Produção ineficaz....346
7.9. Destruição periférica × destruição de precursores....347
7.10. Como diferenciar os mecanismos antes de indicar mielograma?....347

8. Falência medular: quando a fábrica deixa de funcionar....348
8.1. O que é falência medular?....348
8.2. Hipoplasia medular....348
8.3. Aplasia medular....348
8.4. Aplasia pura da série vermelha (PRCA)....350
8.5. Hipoplasia/aplasia seletiva de linhagem....350
8.6. Falência de uma linhagem × falência de múltiplas linhagens....350
8.7. Mecanismos imunomediados contra células precursoras....350
8.8. Destruição periférica × ataque imunológico ao precursor....351
8.9. Fármacos e mielotoxicidade....351
8.10. Toxinas e agressões medulares....351
8.11. Agentes infecciosos e supressão medular....351
8.12. FeLV como modelo de comprometimento da hematopoiese....351
8.13. FeLV: anemia arregenerativa, PRCA, displasia e citopenias múltiplas....352
8.14. Outros agentes infecciosos associados à alteração medular....352
8.15. Reversibilidade: quando a medula ainda consegue se recuperar?....352
8.16. Como a falência medular aparece no sangue periférico?....352
8.17. Aplicação clínica....353

9. Hematopoiese ineficaz: a medula produz, mas o sangue não recebe....353
9.1. O que é hematopoiese ineficaz?....353
9.2. Produção insuficiente × produção ineficaz....354
9.3. Maturação anormal....354
9.4. Morte intramedular dos precursores....354
9.5. Diseritropoiese....355
9.6. Disgranulopoiese....355
9.7. Dismegacariopoiese....355
9.8. Citopenia periférica com medula ativa....355
9.9. Aplicação clínica....356

10. Quando a medula é ocupada por aquilo que não deveria estar ali....356
10.1. Mieloftise....356
10.2. Infiltração neoplásica....357
10.3. Leucemias com comprometimento medular....357
10.4. Linfoma com envolvimento medular....357
10.5. Metástases para a medula óssea....357
10.6. Mielofibrose....358
10.7. Infiltração inflamatória....359
10.8. Como a substituição do tecido hematopoético aparece no hemograma?....359

SUMÁRIO

10.9. Reação leucoeritroblástica: quando ela realmente importa?....359

11. Síndromes mielodisplásicas e displasia medular....359
11.1. O que é displasia?....360
11.2. Displasia não significa necessariamente neoplasia....360
11.3. Síndromes mielodisplásicas....360
11.4. Alterações morfológicas da série eritroide....360
11.5. Alterações morfológicas da série granulocítica....361
11.6. Alterações morfológicas da série megacariocítica....361
11.7. Citopenias associadas....361
11.8. Displasia reativa × clonal....361
11.9. Quando suspeitar?....361
11.10. Aplicação clínica....362

12. Mielograma: quando realmente precisamos entrar na medula?....362
12.1. Indicações do mielograma....362
12.2. Anemia persistentemente arregenerativa....362
12.3. Neutropenia persistente....362
12.4. Trombocitopenia inexplicada....362
12.5. Bicitopenia e pancitopenia....363
12.6. Células anormais ou imaturas no sangue periférico....363
12.7. Suspeita de neoplasia hematopoética....363
12.8. Alterações inexplicadas de uma ou múltiplas linhagens....363
12.9. Quando o mielograma NÃO é o próximo exame....364
12.10. Qual pergunta queremos responder antes de entrar na medula?....364
13. Aspirado, biópsia e avaliação da medula óssea....365
13.1. Aspirado de medula óssea....365
13.2. Biópsia medular....366
13.3. Aspirado × biópsia: perguntas diferentes, exames diferentes....366
13.4. Quando realizar os dois?....366
13.5. Locais de coleta....366
13.6. Qualidade da amostra....367
13.7. Hemodiluição da amostra medular....367
13.8. Dry tap: quando não aspirar também é uma informação....367
13.9. Complicações e limitações....367

14. Como interpretar um mielograma....368
14.1. Celularidade medular....368
14.2. Relação mieloide:eritroide (M:E)....368
14.3. Série eritroide....368
14.4. Série granulocítica....369
14.5. Série megacariocítica....369
14.6. Maturação das linhagens....369
14.7. Reserva medular....369
14.8. Ferro medular....370
14.9. Macrófagos e outras populações celulares....370
14.10. Displasia....370
14.11. Blastos....371
14.12. Infiltração....371
14.13. Como interpretar uma relação M:E alterada sem cair em armadilhas....372
14.14. O mielograma nunca deve ser interpretado sozinho....372

15. Quando a morfologia não é suficiente: diagnóstico avançado....372
15.1. Citometria de fluxo....372
15.2. Imunofenotipagem....372
15.3. PARR e avaliação de clonalidade....372
15.4. Imuno-histoquímica....373
15.5. Citogenética....373
15.6. Diagnóstico molecular....373
15.7. Quando cada ferramenta responde uma pergunta diferente....373
15.8. Integração entre sangue periférico, medula e testes avançados....374

16. O hemograma do paciente com doença medular: quando o detalhe muda a conduta....374
16.1. Anemia arregenerativa....374
16.2. Neutropenia....375
16.3. Trombocitopenia....375
16.4. Bicitopenia....375
16.5. Pancitopenia....375
16.6. Células imaturas circulantes....375
16.7. Alterações displásicas....375
16.8. Reação leucoeritroblástica....375
16.9. Evolução seriada....376
16.10. Quando uma nova citopenia muda completamente o raciocínio....376

17. O que realmente importa na avaliação da medula óssea...376
17.1. Citopenia não significa automaticamente falência medular.376
17.2. Medula hipocelular não é sinônimo de uma única doença....376
17.3. Medula celular não significa hematopoiese eficaz....376
17.4. Destruição da célula madura não é igual à destruição do precursor....376
17.5. Sangue periférico e medula precisam contar a mesma história....377
17.6. O mecanismo antes do mielograma....377
17.7. A pergunta clínica antes da coleta....377
17.8. Morfologia antes do rótulo diagnóstico....377
17.9. O que realmente importa?....378

18. Referências Bibliográficas....378
19. Referências das Figuras....379