



# O que faz a minha Medula Óssea?



# O que faz a minha Medula Óssea?



**Ilustrações por Kirk Moldoff**

**Publicado pela Myelodysplastic Syndromes Foundation, Inc. © 2014**

<b>O que é a Medula Óssea?</b>	4
Células Tronco	4
Importância do Sistema Circulatório	10
Hemoglobina	10
Ferro	12
Hemácias	12
Leucócitos	15
<i>Linfócitos</i>	15
<i>Monócitos</i>	15
<i>Granulócitos</i>	15
<i>Neutrófilos</i>	16
<i>Eosinófilos</i>	16
<i>Basófilos</i>	16
Plaquetas	17

<b>Como a SMD afeta a minha Medula Óssea?</b>	18
Efeito nas Hemácias – Baixa contagem de Hemácias (Anemia)	19
Efeito nos Leucócitos – Baixa contagem de Neutrófilos (Neutropenia)	20
Efeito nas Plaquetas – Baixa contagem de Plaquetas (Trombocitopenia)	20
<b>Examinando a Medula Óssea</b>	21
Aspirado da Medula Óssea	21
Biópsia da Medula Óssea	21
Processamento da amostra	22
Procedimento da Biópsia da Medula Óssea	22
<b>Para mais informações sobre SMD</b>	24

## O que é a Medula Óssea?

A **medula óssea** é um tecido líquido-gelatinoso rico em nutrientes localizado principalmente no interior de ossos tais como o esterno e os ossos do quadril. Existem dois tipos de medula óssea: medula óssea vermelha e medula óssea amarela. A medula óssea amarela possui uma quantidade muito maior de células de gordura que a medula vermelha. Ambos os tipos de medula óssea contêm vasos sanguíneos.

### Células Tronco

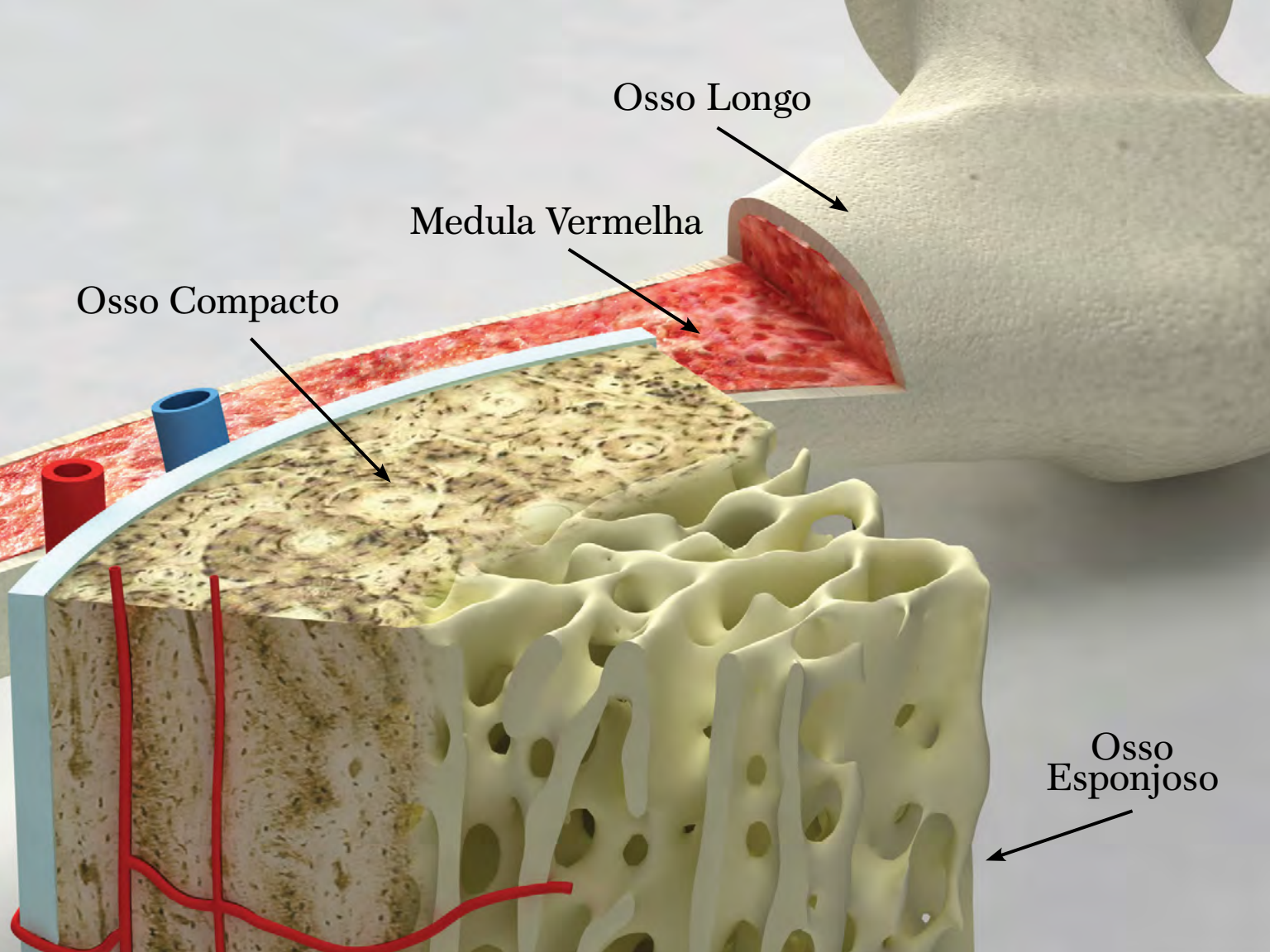
A medula óssea funciona como uma “fábrica” que produz todas as células encontradas na medula e na corrente sanguínea. Esta fábrica depende da função das células tronco pluripotentes. *Pluripotente* refere-se à capacidade de uma célula de formar muitos tipos diferentes de células.



### Você sabia?

No nascimento, toda a medula óssea é vermelha. À medida que envelhecemos, cada vez mais medula se converte em medula óssea amarela. Em adultos, cerca de metade da medula óssea é vermelha e metade é amarela.

*Pluripotencial é derivado do latim, onde pluri significa mais e potencial significa força.*



Osso Longo

Medula Vermelha

Osso Compacto

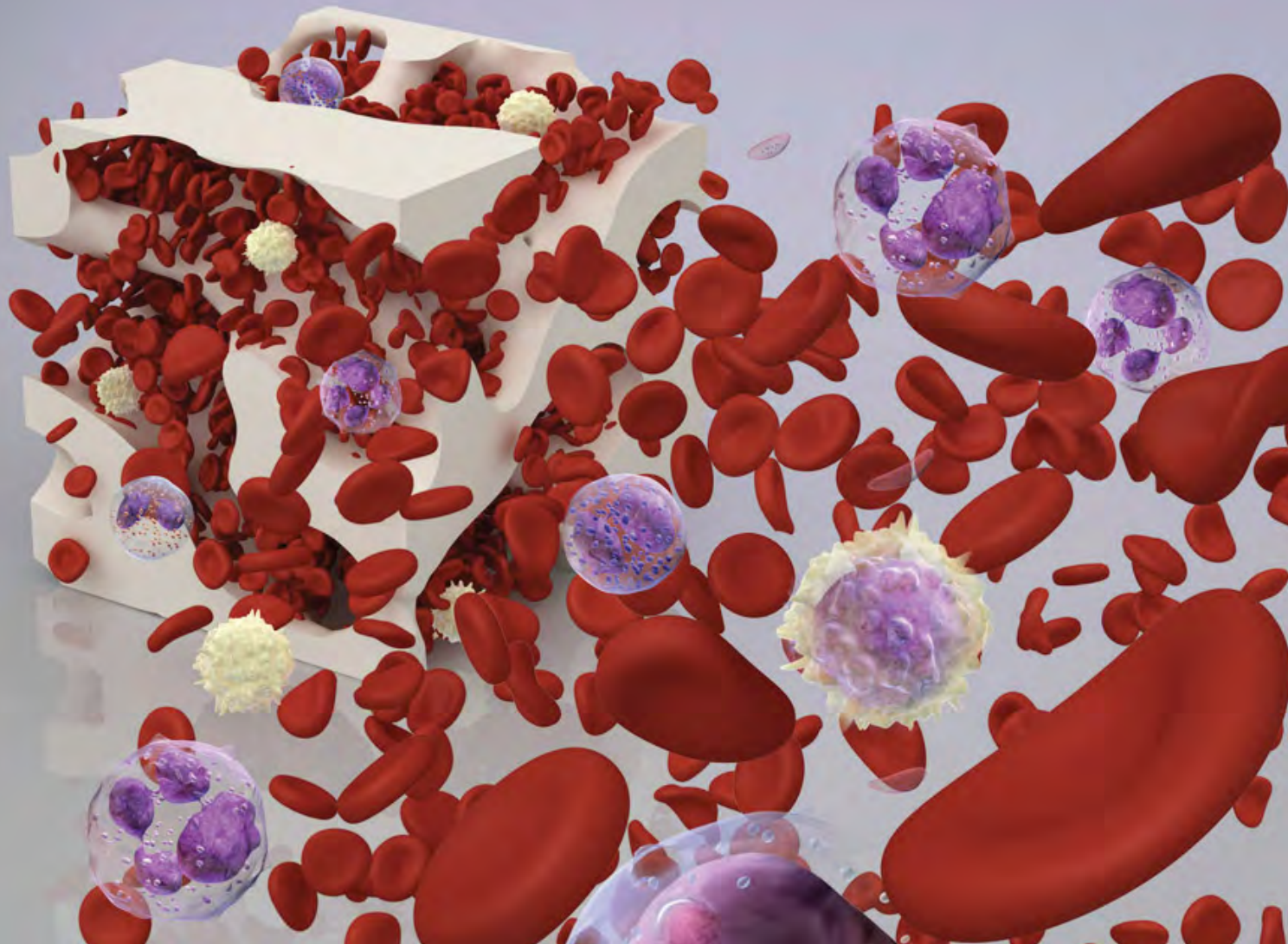
Osso Esponjoso

A medula óssea possui dois tipos de células tronco, *mesenquimal* e *hematopoética*. Este processo de desenvolvimento de células sanguíneas diferentes a partir destas células-tronco pluripotentes é conhecido como hematopoese. Células hematopoéticas pluripotentes podem formar qualquer tipo de célula do sistema sanguíneo. Sob a influência fatores tissulares e hormonais, estas células se desenvolvem em linhagens de células sanguíneas específicas. Quando estas células se diferenciam ou maturam, estas se tornam células que podemos reconhecer na corrente sanguínea.

*Mesenquimal* é o tecido embrionário a partir do qual tecido conectivo, vasos sanguíneos e vasos linfáticos são formados.

*Hematopoese* é a formação e desenvolvimento de células sanguíneas na medula óssea.





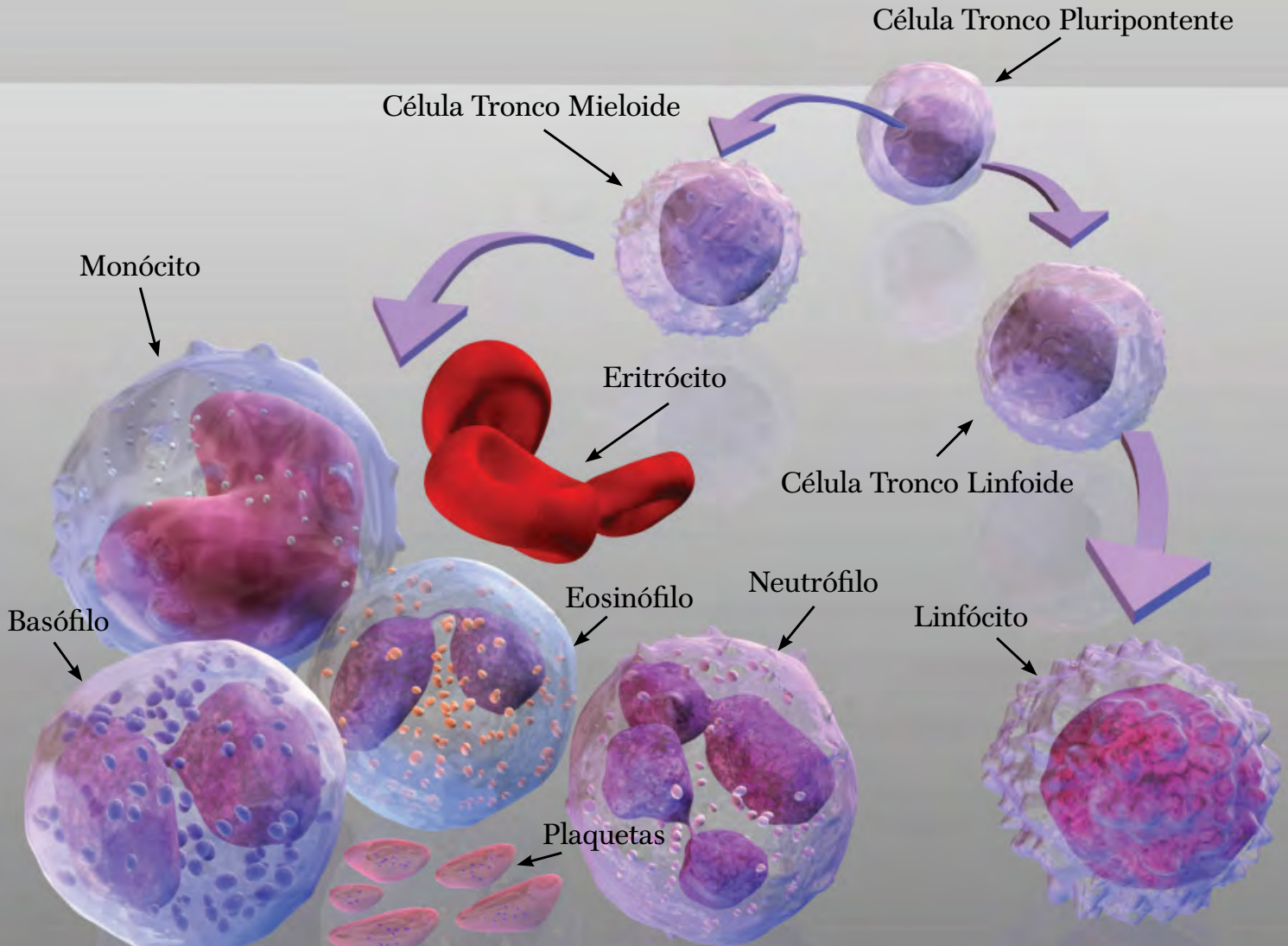
Estas incluem os eritrócitos ou hemácias (glóbulos vermelhos). As hemácias são responsáveis pelo transporte de oxigênio a partir dos pulmões para todas as partes do corpo. Os leucócitos (glóbulos brancos) incluem os linfócitos, a base do sistema imunológico, e células mielóides que incluem os neutrófilos, monócitos, eosinófilos, e basófilos. Os leucócitos combatem infecções atacando e destruindo bactérias ou vírus e estão envolvidos em uma variedade de processos imunológicos. Plaquetas são fragmentos do citoplasma de megacariócitos, um outro tipo de célula da medula óssea.



*Coágulo sanguíneo*

### Você sabia?

As plaquetas controlam a hemorragia por meio da formação de coágulos sanguíneos quando o corpo é lesionado.



A maior parte das hemácias, plaquetas e a maioria dos leucócitos são formadas na medula vermelha, enquanto somente algumas poucas destas são formadas na medula amarela. Todas as pessoas precisam de um ciclo de produção contínuo de células sanguíneas a partir da medula óssea durante a vida, já que cada célula sanguínea possui uma expectativa de vida estabelecida. A medula óssea saudável produz o número de células que nosso corpo necessita. A produção de hemácias aumenta quando o corpo necessita de oxigênio adicional, as plaquetas aumentam quando ocorre hemorragia e os leucócitos aumentam quando existe infecção.

### **Importância do Sistema Circulatório**

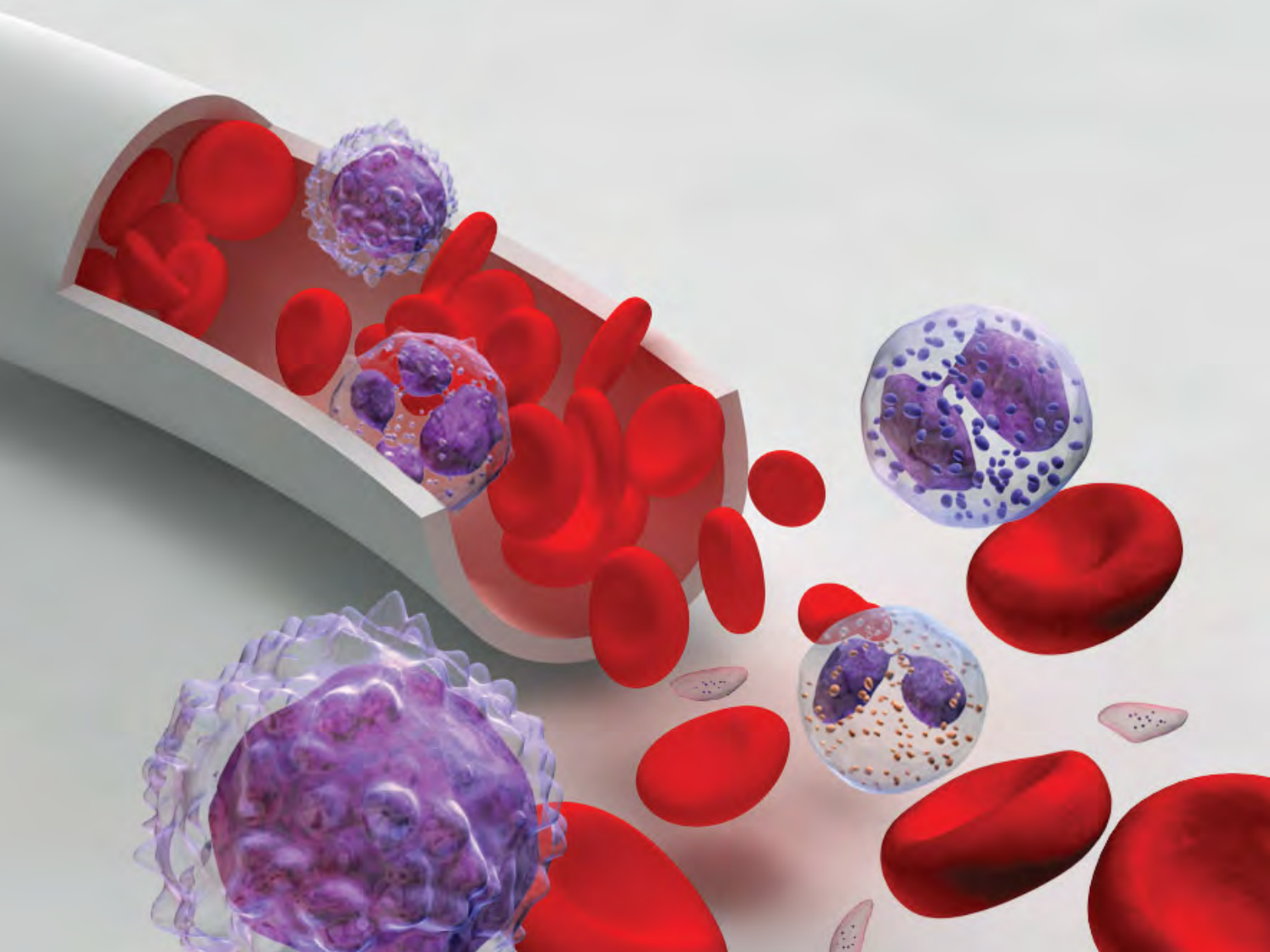
O sistema circulatório está em contato com cada órgão e sistema no nosso corpo. As células vermelhas circulam na corrente sanguínea para transportar oxigênio. Cada célula precisa ter acesso ao sistema circulatório para exercer sua função, já que o oxigênio é essencial para o funcionamento celular apropriado.

### **Hemoglobina**

A hemoglobina (Hb) é uma proteína encontrada dentro das hemácias. Esta proteína é que torna as hemácias vermelhas. A função da hemoglobina é captar o oxigênio nos pulmões, carregá-lo nas hemácias e então liberá-lo nos tecidos que precisam deste, tais como o coração, músculos e cérebro. A hemoglobina também remove CO<sub>2</sub> ou dióxido de carbono e transporta este produto residual de volta para os pulmões, onde é exalado.

### **Você sabia?**

**Hemácias vivem uma média de 120 dias e plaquetas vivem de 8 – 10 dias. Alguns leucócitos possuem vida muito curta e vivem somente horas, enquanto outros podem viver muitos anos.**



## Ferro

O ferro é um nutriente importante no corpo. Este se combina com proteína para formar a hemoglobina, essencial na produção de hemácias (eritropoese). O corpo armazena ferro no fígado, baço e medula óssea. A forma de armazenagem do ferro é conhecida como ferritina e a ferritina pode ser medida por meio de uma análise do sangue. A maior parte do ferro necessário diariamente para produzir hemoglobina vem da reciclagem de hemácias antigas.



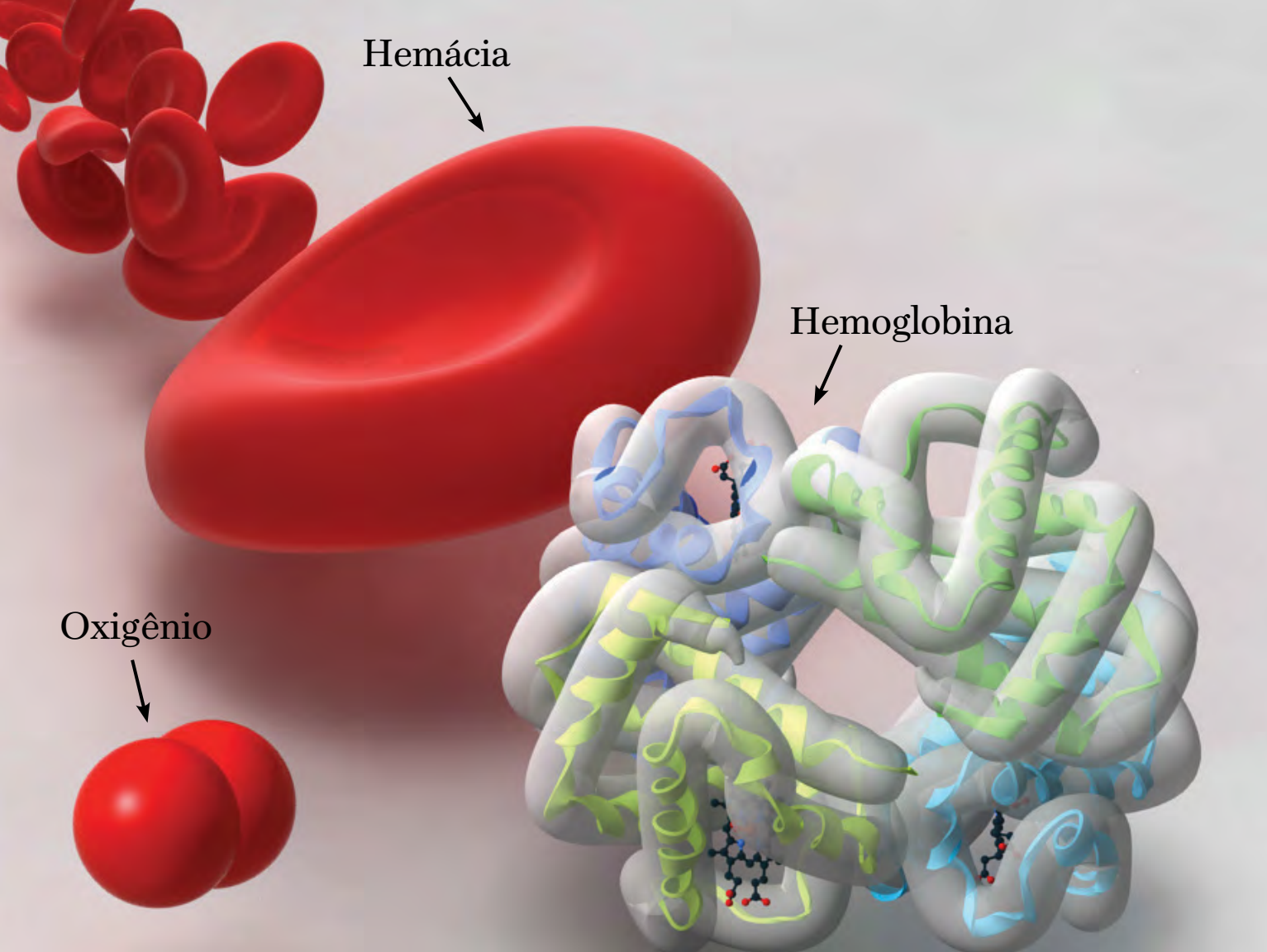
### Hemácias

A produção de hemácias é denominada eritropoese. São necessários cerca de 7 dias para uma célula tronco comprometida com a linhagem eritróide maturar e produzir uma hemácia madura e funcional. As hemácias possuem uma vida média de aproximadamente 120 dias e devem ser continuamente repostas pelo organismo.

A eritropoese é estimulada pela falta de oxigênio (hipóxia) no organismo. Esta falta de oxigênio comunica aos rins para produzir um hormônio, a eritropoetina (EPO). A EPO então estimula a medula óssea para produzir hemácias. A eritropoetina faz isto entrando na corrente sanguínea e viajando pelo corpo. Todas as células do corpo são expostas à eritropoetina, mas somente células da medula óssea vermelha respondem a este hormônio. À medida que estas novas células vermelhas são produzidas, estas passam para a corrente sanguínea e aumentam a capacidade de transporte de oxigênio do sangue. Quando os tecidos do corpo detectam que os níveis de oxigênio estão suficientes, eles comunicam aos rins para reduzir a secreção de eritropoetina.

### Você sabia?

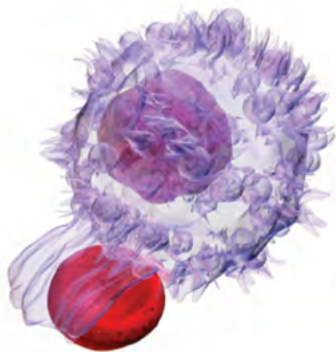
O corpo não possui nenhuma maneira ativa de excretar ferro indesejado, portanto, muito pouco ferro é perdido do corpo naturalmente.



Esta retroalimentação (“feedback”) no organismo garante que o número de hemácias permaneça razoavelmente constante e que oxigênio suficiente esteja sempre disponível para cumprir as necessidades do organismo.

À medida que as hemácias envelhecem, estas se tornam menos ativas e mais frágeis. Hemácias envelhecidas são removidas ou “engolidas” por leucócitos (*macrófagos*), em um processo conhecido como fagocitose e o conteúdo destas células é liberado no sangue. O ferro proveniente da hemoglobina das células destruídas é carregado pela corrente sanguínea para a medula óssea para a produção de novos eritrócitos ou para o fígado ou outros tecidos para armazenagem.

Normalmente, pouco menos que 1% das hemácias totais do sangue é substituído a cada dia. O número de hemácias produzidas diariamente, na pessoa saudável, é de cerca de 200 bilhões de células.

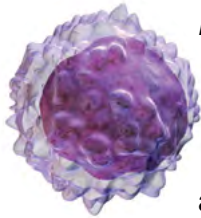


*Macrófago* é derivado do grego antigo: “*macro*” significa grande e “*fago*” significa comer.



## Leucócitos

A medula óssea produz muitos tipos de leucócitos, os quais são necessários para um sistema imunológico saudável. Estas células tanto previnem quanto combatem infecções. Existem cinco tipos principais de células brancas ou leucócitos:

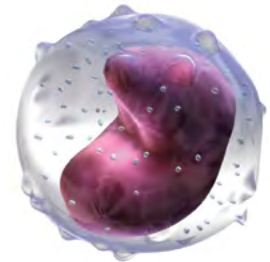


### *Linfócitos*

Linfócitos são produzidos na medula óssea. Estes produzem os anticorpos naturais para combater infecções causadas por vírus que entram no corpo através do nariz, boca ou cortes. Fazem isso reconhecendo substâncias estranhas que entram no corpo e enviando um sinal a outras células para atacar aquelas substâncias. O número de linfócitos aumenta em resposta a estas invasões. Existem dois tipos principais: linfócitos B e T.

### *Monócitos*

Monócitos são também produzidos na medula óssea. Monócitos maduros possuem uma expectativa de vida no sangue de somente 3 – 8 horas, mas quando estes se movem para os tecidos, eles maturam para células maiores denominadas macrófagos. Macrófagos podem sobreviver nos tecidos por períodos longos de tempo, onde englobam e destroem bactérias, alguns fungos, células mortas e outros materiais estranhos ao organismo.



### *Granulócitos*

Granulócito é a família ou nome coletivo dado a três tipos de leucócitos: neutrófilos, eosinófilos e basófilos. O desenvolvimento de um granulócito pode levar duas semanas, mas este tempo é encurtado quando existe um risco aumentado, tais como uma infecção bacteriana.

A medula óssea também armazena uma grande reserva de granulócitos maduros. Para cada granulócito circulando no sangue, podem existir de 50 a 100 células aguardando na medula para serem liberadas na corrente sanguínea. Como resultado, metade dos granulócitos na corrente sanguínea pode estar disponível para lutar ativamente contra uma infecção dentro de 7 horas do seu reconhecimento! Após um granulócito ter deixado o sangue, não retorna. Este pode sobreviver nos tecidos por até 4 ou 5 dias, dependendo das condições em que este encontra, mas somente sobrevive por algumas poucas horas na circulação.

### *Neutrófilos*

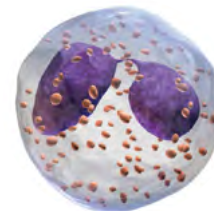
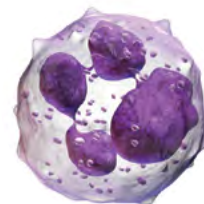
Neutrófilos são os granulócitos mais comuns. Estes podem atacar e destruir bactérias e vírus.

### *Eosinófilos*

Eosinófilos estão envolvidos na luta contra muitos tipos de infecções parasitárias e contra a larva de vermes e outros organismos parasitas. Estão também envolvidos em algumas reações alérgicas.

### *Basófilos*

Basófilos são os leucócitos menos comuns e respondem a vários alérgenos que causam a liberação de histaminas e outras substâncias. Estas substâncias causam irritação e inflamação nos tecidos afetados. Seu corpo reconhece a irritação/inflamação e alarga (dilata) os vasos sanguíneos, permitindo que fluido deixe o sistema circulatório e entre no tecido em um esforço para diluir o irritante. Esta reação é observada na febre do feno, algumas formas de asma, urticária e na sua forma mais grave, o choque anafilático.





## Plaquetas

As plaquetas são produzidas na medula óssea por um processo conhecido como trombopoese. As plaquetas são críticas para a coagulação sanguínea e para a formação de coágulos para interromper hemorragias.

A perda abrupta de sangue aciona a atividade plaquetária no local de uma lesão ou ferida. As plaquetas então se juntam e se combinam com outras substâncias para formar a fibrina. A fibrina possui uma estrutura semelhante a uma fibra e forma uma crosta externa ou coágulo. A deficiência de plaquetas faz com que a pessoa apresente hemorragias mais facilmente. O sangue pode não coagular bem uma ferida aberta e pode existir um maior risco de hemorragia interna se a contagem de plaquetas estiver muito baixa.

### Você sabia?

A medula óssea saudável normalmente fabrica entre 150.000 e 450.000 plaquetas por microlitro de sangue, uma quantidade de sangue que cabe sobre a cabeça de um alfinete.

## Como a SMD afeta minha Medula Óssea?

Em pessoas com Síndromes Mielodisplásicas (SMD), a medula óssea não consegue produzir células sanguíneas saudáveis suficientes. Isto pode afetar apenas uma das linhagens celulares ou pode afetar todas as três linhagens de células produzidas na medula óssea. Eritrócitos, leucócitos e plaquetas podem não maturar e todas, ou algumas destas células, podem não ser liberadas na corrente sanguínea, mas se acumular na medula óssea. Estas células podem ter um período de vida encurtado, resultando em menos células sanguíneas maduras que o normal na circulação. Estas células podem, na verdade, morrer na medula óssea antes de maturarem. Isto resulta em um número mais alto que o normal de células imaturas ou blastos na medula óssea ou menos células maduras que o normal na circulação. Baixas contagens de células sanguíneas em qualquer destas três linhagens de células (hemácias, leucócitos ou plaquetas) são a característica distinta da SMD e são responsáveis por alguns dos problemas que pacientes com SMD apresentam, tais como infecção, anemia, facilidade de apresentar hemorragias.

Em adição ao baixo número de células sanguíneas na circulação, as células pode ser displásicas. A definição formal de displasia é um formato e aparência (morfologia) anormais de uma célula. O prefixo mielo vem do grego e significa medula. Portanto, mielodisplasia simplesmente significa que as células sanguíneas maduras encontradas na medula óssea ou circulando no sangue têm uma “aparência esquisita”. Células displásicas não conseguem funcionar apropriadamente. Em adição à displasia, 50% dos pacientes apresentam um aumento em células muito imaturas, denominadas “blastos”.

## Efeito nas Hemácias

### Contagem baixa de Hemácias (Anemia)

A medula óssea normalmente produz hemácias maduras e a hemoglobina nestas células carrega oxigênio para os tecidos do organismo. A porcentagem de hemácias no volume sanguíneo total é denominada hematócrito. Em mulheres saudáveis, o hematócrito é de 36% a 46%, enquanto que, em homens saudáveis, o hematócrito é de 40% a 52%. Quando o hematócrito cai abaixo da faixa normal, existe um número insuficiente de hemácias maduras saudáveis para ativamente fornecer oxigênio a todos os tecidos do corpo. Esta condição de baixos níveis de hemoglobina é denominada anemia, a qual pode ser relativamente leve (hematócrito de 30% a 35%), moderada (25% a 30%) ou severa (menos que 25%). A anemia pode também resultar de transporte ineficiente de oxigênio por hemácias displásicas (maduras, mas com formato diferente).



*Hemácias maduras saudáveis*



*Hemácias anormais (“displásicas”)*

## **Efeito nos Leucócitos**

### **Baixa contagem de Neutrófilos (Neutropenia)**

Na corrente sanguínea encontram-se normalmente entre 4.000 e 10.000 leucócitos por microlitro de sangue. Em negros americanos, a faixa é mais baixa, entre 3.200 e 9.000 leucócitos por microlitro.

Alguns pacientes com SMD desenvolvem neutropenia ou baixa contagem dos leucócitos neutrófilos. Com números menores de neutrófilos, o risco de contrair infecções bacterianas, tais como pneumonia ou infecções do trato urinário, aumenta. A febre pode acompanhar estas infecções. Às vezes, infecções ocorrem apesar do número adequado de neutrófilos, pois esses leucócitos não são capazes de funcionar tão bem como fariam em um indivíduo saudável.

## **Efeito em Plaquetas**

### **Baixa contagem de Plaquetas (Trombocitopenia)**

A SMD pode também causar uma baixa contagem de plaquetas, ou trombocitopenia. Pessoas com contagens anormais ou baixas de plaquetas podem sofrer hemorragia, mesmo após pequenas batidas, arranhões ou cortes.

A trombocitopenia severa, a qual é incomum, é definida como uma contagem de plaquetas abaixo de 20.000 por microlitro de sangue e está associada a problemas hemorrágicos mais graves.

Quando exames de sangue indicam baixa contagem de células do sangue (citopenias), o seu médico pode recomendar um exame de medula óssea. Um exame da medula óssea pode revelar anormalidades nas células da medula (por exemplo, células displásicas) e permitir a avaliação dos cromossomos (citogenética). Estes testes fornecem informações adicionais que podem ajudar no estabelecimento do diagnóstico.

Existem dois exames da medula óssea: o aspirado e a biópsia óssea. Ambos os procedimentos são, geralmente, realizados ao mesmo tempo.

### **Aspirado da Medula Óssea**

O aspirado de medula óssea é uma amostra da porção líquida da medula óssea. A amostra proporciona informação sobre a forma das células (morfologia), como as células são maturadas (diferenciação) e o número de blastos (células imaturas) na medula óssea. O aspirado também pode ser usado para testes adicionais que podem ajudar a determinar a causa das citopenias, como a citogenética.

### **A biópsia de medula óssea**

A biópsia de medula óssea é uma pequena amostra do centro esponjoso da medula óssea. O fragmento ósseo tem geralmente de 1,5-2,0 cm de comprimento. Ele fornece informações sobre a celularidade da medula óssea (cheia = **hipercelular**, vazio = **hipocelular**). Também irá fornecer informações úteis sobre o armazenamento de ferro, presença de fibrose e a presença de quaisquer outras células anormais.

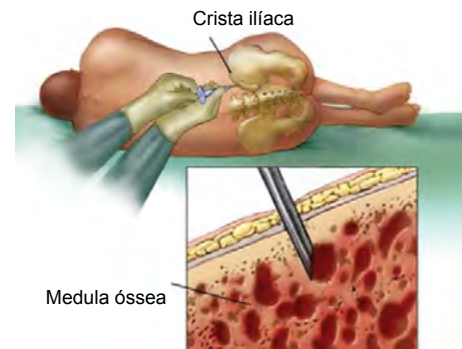
## Processamento da amostra

A biópsia da medula óssea e amostras do aspirado de medula óssea são colocadas em lâminas de vidro e em vários tubos de laboratório. Estes são enviados para um hematopatologista, médico treinado para avaliar sangue e amostras de medula óssea para diagnosticar doenças. Este médico utiliza um microscópio para examinar as células no aspirado de medula óssea e amostras da biópsia. Os resultados de uma biópsia de medula óssea e aspirado geralmente levam 2-4 dias. Estudos citogenéticos e outros estudos especiais podem precisar de até 2 semanas.

## Procedimento de biópsia da medula óssea.

Um exame da medula óssea pode ser realizado no consultório médico normalmente em cerca de vinte minutos. Ele pode ser realizado com anestesia local ou, em alguns casos, leve sedação

1. O paciente fica deitado de lado ou de bruços.
2. A biópsia é feita pelas costas lado direito ou esquerdo do quadril.
3. A pele no local será anestesiada, utilizando uma forma de anestésico (lidocaína).
4. Uma vez que a pele e o osso foram anestesiados, uma pequena incisão pode ser feita na superfície da pele para permitir a inserção da agulha na medula óssea. A aspiração e a biópsia podem ser obtidas com a mesma agulha durante o procedimento.





5. Você não deve tomar banho por 24 horas e evitar imersão em água (banho, natação, banheiras de hidromassagem) durante 48-72 horas. Pergunte ao seu profissional de saúde para obter instruções sobre como cuidar do local da biópsia.
6. Alguns pacientes podem desenvolver um hematoma ou inchaço sob a pele, particularmente pacientes com uma contagem de plaquetas baixa ou pacientes que tomam medicamentos para afinar o sangue. Certifique-se de que seu médico sabe se você está tomando aspirina ou outros medicamentos que afinam o sangue.
7. Dor leve ou desconforto pode ser experimentado no local do procedimento por dois a três dias após o exame da medula óssea.
8. Por razões de segurança, o paciente deve ter um amigo, membro da família ou cuidador em viagens ou em casa com eles. O paciente não deve dirigir.

Para obter mais informações sobre SMD, contatar um Centro de Excelência ou para obter uma Segunda Opinião, contate:

**US Patient Liaison**

The MDS Foundation, Inc.  
4573 South Broad St.  
Suite 150  
Yardville, NJ 08620  
USA

Tel: +1-800-MDS-0839 (somente nos Estados Unidos)  
+1-609-298-1035 (fora dos Estados Unidos)  
Fax: +1-609-298-0590  
Email: [patientliaison@mds-foundation.org](mailto:patientliaison@mds-foundation.org)

**ABRALE**

Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia  
Rua Pamplona, 518- 5º Andar  
São Paulo, SP - CEP 01405-000

Tel. +55 11 3149-5190  
Tel. +55 11 3149-5180

Website: [www.abrale.org.br](http://www.abrale.org.br)

website: [www.mds-foundation.org](http://www.mds-foundation.org)

Thank you to Celgene Corporation and Novartis Pharmaceuticals Corporation for supporting this resource.



