

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS – DACP / FFOE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA – DMC / FM  
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ**

**MARCO ANTONIO CARVALHO CAMINHA MUNIZ**

**ETIOLOGIA E AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA  
DE MACROCITOSE EM SERVIÇO TERCIÁRIO  
DE CLÍNICA MÉDICA DE FORTALEZA**

**Fortaleza – CE  
2005**

**MARCO ANTONIO CARVALHO CAMINHA MUNIZ**

**ETIOLOGIA E AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA  
DE MACROCITOSE EM SERVIÇO TERCIÁRIO  
DE CLÍNICA MÉDICA DE FORTALEZA**

Monografia apresentada para  
conclusão do XIX Curso de  
Especialização em Hematologia  
e Hemoterapia da Universidade  
Federal do Ceará.

Orientador: Prof. Dr. Herivaldo  
Ferreira da Silva.

**Fortaleza – CE  
2005**

A meus pais, **Antonio Caminha e Rosemary**,  
a quem devo um exemplo de vida simples e  
dedicada ao amor em família, e a meus irmãos,  
**Antonio Neto e Rosina**, por seu apoio e ajuda.

À minha maravilhosa esposa, **Joana D'Avila**,  
sempre disposta a entender minhas angústias e  
sedá-las com amor e carinho ímpares.

A meu filho, **João Vítor**, sinal de um futuro  
mais presente e pleno de descobertas a serem  
feitas juntos.

# AGRADECIMENTOS

A **Deus** e à **Virgem Maria**, que me trouxeram conforto nos piores momentos.

Ao Dr. **Herivaldo Ferreira da Silva**, por sua amizade e pela muito valiosa orientação, neste e em outros trabalhos.

Ao Dr. **José Walter Correia**, Chefe do Serviço de Clínica Médica do Hospital Geral César Cals, por sua colaboração e incentivo.

Ao Dr. **José Otho Leal Nogueira**, por seus conhecimentos tão generosamente compartilhados com todos que o cercam.

Ao corpo de **Residentes do Serviço de Clínica Médica** do Hospital Geral César Cals, por seu interesse em contribuir para a realização deste trabalho.

À Dr<sup>a</sup>. **Alana Jocelina Montenegro de Castro**, por seus ensinamentos e paciência para conosco.

À amiga **Jeovany**, secretária do Curso de Especialização, sempre disposta a apoiar-nos em momentos de dificuldade.

À minha amiga e sogra, D. **Gerarda**, por todo o apoio que me transmitiu durante esses meses difíceis.

**“A oportunidade favorece a mente preparada.”**

**Sun Tzu, “*A Arte da Guerra*”**

## **RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** Macrocitose é alteração comum e importante, deixada freqüentemente sem investigação; pode cursar assintomática, mesmo quando devida à deficiência de cobalamina ou folato. Ênfase no exame clínico e achados de exames laboratoriais simples para o diagnóstico.

**OBJETIVOS:** Estudar a freqüência de macrocitose em pacientes internados em serviço terciário de clínica médica; analisar a etiologia e avaliação diagnóstica da macrocitose.

**CASUÍSTICA e MÉTODOS:** pacientes internados em leitos clínicos do Hospital Geral César Cals; hemograma, bioquímica, dosagem de cobalamina e folato.

**RESULTADOS:** Macrocitose foi encontrada em 3,4% dos casos; as causas mais comuns foram Anemia perniciosa (29,4%), Hemólise auto-imune e Hepatopatia (17,6% cada), Drogas (11,8%); Outras causas (23,5%): Amiloidose, Hemólise não-imune.

**CONCLUSÃO:** Macrocitose pode em geral ser diagnosticada com exame clínico bem feito e poucos exames não invasivos.

**Palavras-chave:** macrocitose; diagnóstico diferencial; cobalamina

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Macrocytosis is a common and important disturb, usually left without investigation; it can be assymptomatic, even when caused by cobalamin or folate deficiency. Emphasis in clinical examination and laboratory reports for diagnosis.

**OBJECTIVES:** To study the frequency of macrocytosis in patients admitted in a clinical terciary care facility; to analyse etiology and diagnostic evaluation of macrocytosis.

**CASUISTICS and METHODS:** patients admitted in clinical grounds to César Cals General Hospital; complete blood count, blood chemistry, serum cobalamin and folate assays.

**RESULTS:** Macrocytosis was found in 3,4% of all cases; most common causes were: Pernicious anemia (29,4%), Autoimmune hemolysis and Hepatopathy (17,6% each), Drugs (11,8%); Other causes (23,5%): Amyloidosis, Non-immune hemolysis.

**CONCLUSION:** Macrocytosis can gennerally be diagnosed with well-done clinical examination and few noninvasive exams.

**Key-words:** macrocytosis; differential diagnosis; cobalamin.

# **LISTA DE QUADROS, TABELAS E FIGURAS**

## **I. QUADROS**

|                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>QUADRO 1</b> – Valores de referência para a contagem de glóbulos sangüíneos e índices hematimétricos de adultos caucasianos sadios ..... | 12 |
| <b>QUADRO 2</b> – Classificação fisiopatológica das anemias .....                                                                           | 13 |
| <b>QUADRO 3</b> – Classificação morfológica das anemias .....                                                                               | 14 |

## **II. TABELAS**

|                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>TABELA 1</b> – Distribuição da macrocitose conforme o sexo .....                                         | 28 |
| <b>TABELA 2</b> – Distribuição etária do total de pacientes e dos pacientes com macrocitose .....           | 29 |
| <b>TABELA 3</b> – Distribuição de macrocitose por faixa etária .....                                        | 29 |
| <b>TABELA 4</b> – Aspectos clínicos da macrocitose, por paciente .....                                      | 32 |
| <b>TABELA 5</b> – Achados do exame físico inicial, por paciente com macrocitose .....                       | 33 |
| <b>TABELA 6</b> – Presença de citopenias nos pacientes com macrocitose, em percentagem.....                 | 34 |
| <b>TABELA 7</b> – Hemograma, reticulócitos e VHS iniciais dos pacientes com macrocitose, por paciente ..... | 35 |
| <b>TABELA 8</b> – Achados citológicos na distensão sangüínea dos pacientes com macrocitose..                | 38 |
| <b>TABELA 9</b> – Estudo bioquímico dos pacientes com macrocitose.....                                      | 39 |
| <b>TABELA 10</b> – Etiologias encontradas de macrocitose, por paciente.....                                 | 40 |
| <b>TABELA 11</b> – Etiologias da macrocitose, conforme sexo.....                                            | 40 |

## **III. FIGURAS**

|                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>FIGURA 1</b> – Distribuição de macrocitose conforme o sexo, por número de pacientes..... | 28 |
| <b>FIGURA 2</b> – Distribuição percentual de macrocitose, por faixa etária.....             | 30 |



|                                                                                                         |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>FIGURA 3 – Duração de internamento dos pacientes com macrocitose, em dias .....</b>                  | <b>31</b> |
| <b>FIGURA 4 – Aspectos clínicos dos pacientes com macrocitose à admissão, por<br/>percentagem .....</b> | <b>32</b> |
| <b>FIGURA 5 – Achados físicos iniciais dos pacientes com macrocitose, por percentagem .....</b>         | <b>33</b> |
| <b>FIGURA 6 – Hemoglobina dos pacientes com macrocitose .....</b>                                       | <b>35</b> |
| <b>FIGURA 7 – Volume corpuscular médio dos pacientes com macrocitose .....</b>                          | <b>36</b> |
| <b>FIGURA 8 – Índice de anisocitose dos pacientes com macrocitose .....</b>                             | <b>36</b> |
| <b>FIGURA 9 – Leucometria dos pacientes com macrocitose .....</b>                                       | <b>37</b> |
| <b>FIGURA 10 – Plaquetometria dos pacientes com macrocitose.....</b>                                    | <b>37</b> |
| <b>FIGURA 11 – Achados citológicos na distensão sangüínea dos pacientes com<br/>macrocitose.....</b>    | <b>38</b> |
| <b>FIGURA 12 – Etiologias da macrocitose, por número de pacientes.....</b>                              | <b>40</b> |

# SUMÁRIO

|                                          |           |
|------------------------------------------|-----------|
| <b>INTRODUÇÃO .....</b>                  | <b>10</b> |
| <b>1. Hemograma .....</b>                | <b>11</b> |
| <b>2. Anemia .....</b>                   | <b>12</b> |
| <b>3. Macrocitose .....</b>              | <b>14</b> |
| <b>3.1. Causas .....</b>                 | <b>15</b> |
| <b>3.2. História Clínica .....</b>       | <b>17</b> |
| <b>3.3. Exame Físico .....</b>           | <b>18</b> |
| <b>3.4. Avaliação Laboratorial .....</b> | <b>19</b> |
| <b>OBJETIVOS .....</b>                   | <b>22</b> |
| <b>CASUÍSTICA e MÉTODOS .....</b>        | <b>24</b> |
| <b>RESULTADOS .....</b>                  | <b>27</b> |
| <b>DISCUSSÃO .....</b>                   | <b>41</b> |
| <b>CONCLUSÃO .....</b>                   | <b>45</b> |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>  | <b>47</b> |
| <b>ANEXOS .....</b>                      | <b>52</b> |
| <b>APÊNDICES .....</b>                   | <b>60</b> |

# **INTRODUÇÃO**

## 1. Hemograma

O hemograma constitui o exame mais solicitado para avaliação da saúde de um indivíduo; historicamente tem sido usado para avaliação de pacientes pálidos ou em vigência de algum processo inflamatório ou infeccioso; contudo provê informações importantes para a consideração de doenças estudadas por praticamente todas as especialidades médicas, direta ou indiretamente. A anemia, por exemplo, pode ser manifestação de doenças hematológicas e não-hematológicas, e também é causa de descompensação cardiovascular, respiratória e neurológica, a despeito de sua etiologia (ADAMSON, J. W.; LONGO, D. L., 2002).

No passado a obtenção das contagens de glóbulos sangüíneos exigia, além de conhecimento e técnica, paciência e zelo por parte do laboratorista, a fim de evitar-se o erro, tão comum em circunstâncias que dependem do observador. As mensurações mais tipicamente realizadas incluíam a dosagem de hemoglobina (Hb), a determinação do hematócrito (Ht), a contagem dos leucócitos e a avaliação da morfologia plaquetária, sendo excepcional a solicitação de contagem de hemácias (Hm) e plaquetas (BAIN, B.J., 1997a). Os índices hematimétricos (VCM, *Volume Corpuscular Médio*; HCM, *Hemoglobina Corpuscular Média*; CHCM, *Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média*), importantes na classificação das anemias, eram obtíveis somente por cálculo, através de fórmulas:

$$\bullet \text{ VCM (fL)} = \frac{\text{Ht (\%)} \times 1000}{\text{Hm (x } 10^6/\text{mL)}} ; \quad (1)$$

$$\bullet \text{ HCM (pg)} = \frac{\text{Hb (g/dL)} \times 10}{\text{Hm (x } 10^6/\text{mL)}} ; \quad (2)$$

$$\bullet \text{ CHCM (\%)} = \frac{\text{Hb (g/dL)} \times 10}{\text{Ht (\%)}} . \quad (3)$$

Atualmente, a maioria dos contadores automatizados de células mede diretamente o número e o tamanho das hemácias, além da hemoglobina, bem como realiza a contagem de leucócitos e plaquetas por meio de janelas específicas; as técnicas atuais permitem a

consideração das medidas pertinentes a um número significativamente maior de elementos celulares do que se poderia conseguir manualmente, reduzindo dessa forma a margem de erro dos resultados do hemograma. Por outro lado, os métodos manuais ainda são referência para a conferência de valores alarmados como anormais (BAIN, B. J., 1997a; RYAN, D. H., 2001).

A partir dessas técnicas pôde-se elaborar conjuntos de valores considerados normais, tendo por base uma população de origem caucasiana (**QUADRO 1**), sendo utilizados para fins comparativos no âmbito clínico, servindo como parâmetros de saúde e doença, apesar de não necessariamente corresponder ao normal para determinado grupo humano, dada a miscigenação presente na formação populacional em muitos países, inclusive o Brasil (COELHO, E. O. M.; CRUZ, I. S., 2001).

**QUADRO 1 – Valores de referência para a contagem de glóbulos sangüíneos e índices hematimétricos de adultos caucasianos sadios**

| Valores                               | Homens      | Mulheres    |
|---------------------------------------|-------------|-------------|
| Hemácias ( $\times 10^6/\text{mL}$ )  | 4,3 – 5,7   | 3,9 – 5,0   |
| Hemoglobina (g/dL)                    | 13,3 – 16,7 | 11,8 – 14,8 |
| Hematócrito (%)                       | 39 – 50     | 36 – 44     |
| VCM (fL)                              |             | 82 – 98     |
| HCM (pg)                              |             | 27,3 – 32,6 |
| CHCM (%)                              |             | 31,6 – 34,9 |
| RDW (%)                               |             | 11,6 – 13,9 |
| Leucócitos ( $\times 10^9/\text{L}$ ) | 3,7 – 9,5   | 3,9 – 11,1  |
| Plaquetas ( $\times 10^9/\text{L}$ )  | 143 – 332   | 169 – 358   |

Extraído de BAIN, B. J. Técnicas de contagem de glóbulos. In: \_\_\_\_\_. *Células sangüíneas: um guia prático*. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.

A importância desses valores reside no significado de cada um. Dessa maneira, o número de hemácias, a hemoglobina e o hematócrito indicam a capacidade carreadora de oxigênio. Os índices hematimétricos têm significância para categorizarem-se indivíduos quanto ao tipo de anemia que apresentem; enquanto isso o número de leucócitos e o de plaquetas refletem, respectivamente, o estado imunitário, principalmente o celular, e a homeostasia primária do indivíduo.

## 2. Anemia

Pode-se definir anemia como “[...] uma concentração de hemoglobina abaixo dos valores normais, levando-se em conta a faixa etária e o sexo” (SILVA, P. H.; HASHIMOTO,

Y., 1999). Ao lado dessa definição figura a questão sobre qual o nível normal de hemoglobina a se considerar para uma determinada população. No intuito de favorecer uma padronização dos níveis de hemoglobina, a Organização Mundial de Saúde (OMS) atribuiu valores arbitrários de hemoglobina abaixo dos quais estaria definida a situação de anemia; dessa forma, a hemoglobina normal foi definida como sendo 13 g/dL para homens adultos, 12 g/dL para mulheres adultas e crianças de 6 a 12 anos, e 11 g/dL para gestantes e crianças de 6 meses a 6 anos (ANÍIA, B. J. *et al.*, 1994).

No estudo das anemias é de suma relevância classificar-se as diversas formas desse distúrbio; para tanto dispõe-se de vários critérios, dos quais os mais utilizados são o fisiopatológico (anemia hipoproliferativa ou hiperproliferativa, com base na produção de eritrócitos jovens, ou reticulócitos) e o morfológico, que separa as anemias em microcítico-hipocrômica, normocítico-normocrômica, ou macrocítica, com base nos níveis de HCM e VCM; o RDW [*Red blood cells Distribution Width*] funciona como uma espécie de “desvio-padrão” do VCM, sendo relevante em diversas situações clínicas. Essas classificações são complementares entre si (NAOUM, P. C., 1997). Assim sendo, dentre as anemias que cursam com aumento da produção de reticulócitos pela medula (hiperproliferativas), a anemia pós-hemorrágica aguda apresenta-se morfológicamente como normocítico-normocrômica, enquanto no caso de perdas sangüíneas lentas, com baixo débito no tempo, o quadro é de anemia microcítico-hipocrômica; por outro lado, a anemia associada ao hipotireoidismo pode cursar como macrocítica não-megaloblástica ou normocítico-normocrômica, mas em ambas situações é anemia de baixa produção de reticulócitos, ou hipoproliferativa, conforme se depreende dos **QUADROS 2 e 3** (COELHO, E. O. M.; CRUZ, I. S., 2001; ERSLEV, A. J., 2001a).

**QUADRO 2 – Classificação fisiopatológica das anemias**

| Tipos              |                           | Exemplos                                             |
|--------------------|---------------------------|------------------------------------------------------|
| Hipoproliferativa  | Diminuição na eritropoese | Carenciais<br>Disabsortivas<br>Insuficiência medular |
|                    | Perda por hemorragia      | Aguda<br>Crônica<br>Fetal e perinatal                |
| Hiperproliferativa | Destruição de eritrócitos | Hereditárias<br>Adquiridas                           |

Extraído de NAOUM, P. C. Sinopse das anemias. In: \_\_\_\_\_. **Hemoglobinopatias e talassemias**. São Paulo: Sarvier, 1997.

**QUADRO 3 – Classificação morfológica das anemias**

| <b>Tipos</b>                    | <b>Exemplos</b>                                       |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Microcítico-hipocrômica</b>  | Carencial (Ferro)<br>Talassemias                      |
| <b>Normocítico-normocrômica</b> | Doença crônica<br>Hipotireoidismo<br>Anemia aplástica |
| <b>Macrocítica</b>              | Megaloblástica<br>Não-megaloblástica                  |

Extraído de COELHO, E. O. M.; CRUZ, I. S. Anemias. In: Filgueira, N. A. *et al.* **Condutas em clínica médica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001.

Com o advento dos contadores automatizados, a validação das quantificações dos glóbulos sangüíneos e dos índices hematimétricos tornou-se patente, visto a menor margem de erro obtida por esse método; com isso verificou-se haver uma maior sensibilidade na mensuração desses valores, de maneira que essa discrepância favorece a credibilidade do método automatizado em detrimento do manual. Comparativamente aos hemogramas examinados manualmente apenas, verifica-se que a automação possibilita a percepção de variações nas contagens e índices que de outra forma passariam despercebidas. Com relação à população geral, isto é verdadeiro mesmo para achados isolados, como macrocitose sem anemia (COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; HORNE, M. K., 2005).

### **3. Macrocitose**

A macrocitose pode ser definida como um VCM maior ou igual a 100 fentolitros (COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; BRICK, W., 2004). É alteração de frequência não desprezível na clínica diária de adultos, com uma incidência variando de 2,6% a 3,0% (SEPPÄ, K. *et al.*, 1996; COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; BRICK, W., 2004), e detectável em até um terço dos casos somente com o auxílio de contadores automatizados, especialmente quando a macrocitose não é uniforme (DAVIDSON, R. J. L.; HAMILTON, P. J., 1978 *apud* COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; BAIN, B. J., 1997a). Adicionalmente, 60% dos pacientes apresentando elevação do VCM não estarão cursando com anemia, e em geral serão ignorados em termos do esclarecimento dessa alteração. Isto é particularmente importante na consideração de que a

macrocitose precede a instalação de anemia em pacientes com anemia megaloblástica (CARMEL, R., 1979 *apud* COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; WYMER, A.; BECKER, D. M., 1990 *apud* COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992).

### 3.1. Causas

Posto que a macrocitose pode vir dissociada de outros achados citomorfológicos, como também fazendo parte de um contexto de anemia macrocítica, torna-se necessário distinguir essas duas circunstâncias com relação a seu perfil etiopatogênico. Tem-se, portanto, três possíveis categorias: as macrocitoses não-anêmicas, as anemias macrocíticas normoblásticas ou não-megaloblásticas, e as anemias macrocíticas megaloblásticas (COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992).

No primeiro grupo incluem-se as pseudo-macrocitoses, provocadas por desvio osmótico de água intra-eritrocitária (diabete melito descompensado, retenção de dióxido de carbono na doença pulmonar obstrutiva crônica); presença de crioaglutininas (por exemplo, na infecção por *Mycoplasma pneumoniae*) ou paraproteínas (como no mieloma múltiplo e na macroglobulinemia de Waldenström) levando ao agrupamento de hemácias; e doenças como a leucemia linfóide crônica (LLC) sem componente hemolítico auto-imune associado, cursando com hiperleucocitose, sendo as células leucêmicas contadas como hemácias (COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992). Alguns casos de ingestão crônica de álcool, sem anemia concomitante, têm macrocitose evidente; VCM elevado à custa de reticulocitose (20–25% maiores que os eritrócitos maduros) pode ser encontrado em pacientes previamente submetidos a esplenectomia por causalidade irrelevante (BRICK, W., 2004). A macrocitose de mecanismo desconhecido associada à síndrome de Down (HORNE, M. K., 2005), além da forma familiar benigna (SECHI, L. A. *et al.*, 1996), também se enquadram nesse grupo.

Adicionalmente, figuram nesse grupo situações que podem ou não cursar associadas a anemia, embora em geral haja elevação do RDW, indicativa de subpopulações de eritrócitos; exemplos incluem hipotireoidismo, hepatopatias crônicas (aumento do VCM secundário à deposição de lipídios na membrana eritrocitária) e senilidade, além de *déficit*



inicial de cobalamina e folato (HOFFBRAND, A. V.; PROVAN, D., 1997; HORNE, M. K., 2005).

O segundo grupo constitui-se das anemias macrocíticas não-megaloblásticas, podendo ser: hipoproliferativas, lideradas pela ingestão de álcool (efeito mielotóxico), hepatopatias crônicas (alteração do metabolismo do folato), hipotireoidismo (alterações hormonais), mielodisplasia, além de anemia aplástica, mielopatias infiltrativas e aplasia eritróide pura (congenita ou adquirida); ou hiperproliferativas, em que o VCM é elevado devido à reticulocitose, como em anemias hemolíticas, auto-imunes ou não (sejam primárias ou secundárias a infecções, drogas, neoplasias como LLC ou linfomas), e hemorragias crônicas (COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; BAIN, B. J., 1997a; BRICK, W., 2004; HORNE, M. K., 2005).

As anemias macrocíticas megaloblásticas, grupo bastante heterogêneo de distúrbios, em geral associam-se a um *déficit* tecidual de folato ou cobalamina, podendo ser devido a interferência em diversos níveis do metabolismo dessas vitaminas. Assim sendo, indivíduos estritamente vegetarianos encontram-se em risco de desenvolver anemia megaloblástica secundária a hipocobalaminose, enquanto alcoolistas e pacientes com história de alimentação basicamente à custa de carboidratos têm um maior risco de deficiência de folato. Crianças em desenvolvimento e gestantes apresentam necessidades aumentadas de folatos, podendo facilmente entrar em estado carencial. As síndromes disabsortivas por drogas, insuficiência pancreática, ressecção ileal, jejunal ou gástrica, bem como por doenças inflamatórias ou infecciosas (amiloidose ou tuberculose intestinal, doença celíaca, espru tropical), neoplásicas (por uso das reservas, especialmente quanto ao folato), ou ainda por deficiência de alguma das proteínas necessárias à absorção e transporte de cobalamina, como a anemia perniciosa, enquadram-se nesse grupo (COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; BAIN, B. J., 1997a; SILVA, P. H.; HASHIMOTO, Y., 1999; BRICK, W., 2004; ANDRÈS, E. *et al.*, 2004; HORNE, M. K., 2005).

A macrocitose induzida pelo uso de medicações e drogas constitui uma seção à parte, dado constituírem a terceira causa mais comum de macrocitose na população geral (COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992) e a mais comum em não-alcoolistas (BRICK, W., 2004). Diversos mecanismos estão implicados: alteração do metabolismo do folato (metotrexato, pentamidina, trimetoprim, sulfas, anticoncepcionais orais e anticonvulsivantes); interferência no metabolismo do ácido desoxirribonucléico

(mercaptopurina, citosina-arabinosídeo, ciclofosfamida, hidroxiuréia, azidotimidina); inativação (óxido nítrico) ou disabsorção (colchicina, salicilatos, inibidores da  $H^+/K^+$ -ATPase) de cobalamina (HEIMVAARA, O., PALVA, I. P., 1964 *apud* COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; WEBB, D. I. *et al.*, 1968 *apud* COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; BABIOR, B. M., 2001). Para a maioria dessas drogas a coexistência de anemia não é obrigatória, mas quando ocorre é freqüentemente associada à eritropoese megaloblástica (COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; BAIN, B. J., 1997b; BRICK, W., 2004; HORNE, M. K., 2005). Adicionalmente, o uso de certas medicações (alfa-metildopa, quinidina, rifampicina, anti-inflamatórios não-hormonais são exemplos), além de meios de contraste radiológicos, pode associar-se à indução de macrocitose, por hemólise (Nordhagen, R. *et al.*, 1999).

As múltiplas causas podem, na maioria dos casos, ser desvendadas concatenando-se história clínica, exame físico bem feito e uma avaliação laboratorial mínima.

### 3.2. História Clínica

Indivíduos com macrocitose podem ser assintomáticos do ponto de vista dessa condição, especialmente se fizerem parte do grupo de macrocitose sem anemia; ainda assim, como algumas das causas mais importantes de macrocitose podem iniciar-se apenas com alteração do VCM, é essencial averiguar-se diversos aspectos da história. Quanto à distribuição etária, é bastante variável, dependendo da causa de macrocitose avaliada; de modo geral, mielopatias infiltrativas por tumores sólidos afetam mais indivíduos idosos (LORENZI, T. F., 2003); as neoplasias hematológicas em jovens comumente têm comportamentos mais agressivos, somente associando-se à macrocitose quando induzem anemia hemolítica auto-imune. Doenças inflamatórias, como lupus eritematoso sistêmico (LES) e artrite reumatóide, e infecções invasoras de medula óssea, especialmente tuberculose e micoses profundas, podem afetar pacientes de todas as idades (ERSLEV, A. J., 2001b; BUDMAN, D. R.; STEINBERG, A. D., 1977 *apud* KOKORI, S. I. G. *et al.*, 2000). Anemias hemolíticas auto-imunes são etariamente ubíquas, a maioria dos pacientes estando acima de quarenta anos, possivelmente refletindo a maior freqüência de neoplasias linfoproliferativas (LLC, linfomas) nessa faixa etária. Anemias megaloblásticas por deficiência de folato não

têm predileção etária, enquanto a anemia perniciosa é vista tipicamente em idosos acima de sessenta anos, sendo rara antes de trinta anos e acometendo igualmente ambos os sexos (BABIOR, H. M.; BUNN, H. F., 2002).

A procedência do indivíduo é relevante; associa-se anemia perniciosa tipicamente à origem européia setentrional, menos comumente e em formas graves e precoces nos pacientes afro-americanos, e raramente à origem asiática (CARMEL, R.; JOHNSON, C. S., 1978 *apud* BABIOR, B. M., 2001; SOLANKI, D. L. *et al.*, 1981 *apud* BABIOR, B. M., 2001; LORENZI, T. F., 2003). Deve-se inquirir acerca da história nutricional, em busca de hábitos de risco para deficiências vitamínicas, bem como sobre medicações de uso prévio ou recente que possam interferir em seu metabolismo, além de cirurgias prévias (disabsorção), ou ainda radioterapia ou quimioterapia levando a mielodisplasia.

História de diagnósticos prévios de patologias relacionadas a auto-imunidade, como doença de Graves, LES, artrite reumatóide, tireoidite auto-imune, diabetes melito tipo I deve ser exaustivamente pesquisada (BUDMAN, D. R.; STEINBERG, A. D., 1977 *apud* KOKORI, S. I. G. *et al.*, 2000; BABIOR, B. M., 2001), como também informações acerca de infecções crônicas (como HIV, hepatites), em geral envolvendo deficiência funcional de linfócitos T<sub>H</sub> (PACKMAN, C. H., 2001), que possam levar a anemia hemolítica auto-imune. História de hepatite viral, transfusão ou ingestão de álcool culminando em hepatopatia crônica, ou queixas sutis sugestivas de hipotireoidismo são relevantes (COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; BRICK, W., 2004; HORNE, M. K., 2005). Por outro lado, pode haver queixas gerais sugestivas de *déficit* de hemoglobinizacão, como palidez, fadiga, hipotensão postural, dispnéia, cefaléia, além de relatos mais específicos, como língua dolorosa, parestesias em membros inferiores e distúrbios do trânsito intestinal, sugerindo a possibilidade de deficiência de vitaminas (BRICK, W., 2004; BABIOR, B. M., 2001).

### 3.3. Exame Físico

Em geral é inespecífico, podendo ser encontrados: palidez cutâneo-mucosa, elevação das frequências respiratória e cardíaca, hipotensão postural, letargia. Contudo alguns achados podem ser indicativos da etiologia envolvida na macrocitose; dessa forma, icterícia rubínica, ascite e telangiectasias aracneiformes são sugestivos de hepatopatia crônica;

mixedema, alterações da fala e fragilidade capilar indicam o hipotireoidismo como causa da macrocitose; manchas vitiligóides, presença de bócio, ou poliartrite sugerem patologia auto-imune, que pode associar-se a anemia perniciosa (BABIOR, B. M., 2001); alterações mentais, ataxia de marcha e distúrbios do equilíbrio, sensibilidade e reflexos, além de glossite, queilite angular, icterícia verdínica leve, hiperchromia palmo-plantar e embranquecimento capilar precoce sugerem deficiência de cobalamina ou folato, este especialmente quando os achados neurológicos são discretos (COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; LORENZI, T. F., 2003; BRICK, W., 2004; HORNE, M. K., 2005).

### **3.4. Avaliação Laboratorial**

As contagens celulares no hemograma podem ser de valia quando há anemia associada à macrocitose, havendo correlação entre um nível de hemoglobina abaixo de sete gramas por decilitro e a presença de leucopenia e plaquetopenia em anemias megaloblásticas (COOPER, B., 1994). A associação de citopenias é indicativa de distúrbio medular colaborando para o desenvolvimento da macrocitose.

A avaliação citomorfológica a partir da distensão sangüínea deve ser sempre feita quando há indicação de macrocitose nos alarmes da automação, com VCM em geral acima de 115 fL para as anemias megaloblásticas (KRAUSE, J. R., 1988; COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; SILVA, P. H.; HASHIMOTO, Y., 1999). Assim sendo, a presença de macrócitos redondos é sugestiva de hepatopatia crônica ou mielopatia infiltrativa como tendo papel causal no distúrbio, enquanto macro-ovalócitos voltam a probabilidade para doenças que cursem com eritropoese megaloblástica, e células em alvo ou codócitos são encontrados em hepatopatias e anemias hemolíticas. Hipocromia é vista nos casos em que há anemia, e a presença de policromasia reflete resposta medular à anemia, sendo mais freqüente nas hiperproliferativas; adicionalmente, nas anemias macrocíticas hipoproliferativas, especialmente nas megaloblásticas, há grau variável de eritropoese ineficaz, razão pela qual pode ser encontrada policromasia associada a esse componente hemolítico. Inclusões eritrocitárias, como ponteados basófilos, corpúsculos de Howell-Jolly, e anéis de Cabot, indicam anemia megaloblástica ou anemia hemolítica como possíveis etiologias (KRAUSE, J. R., 1988; BRICK, W., 2004; HORNE, M. K., 2005).

Microesferócitos sugerem anemia hemolítica auto-imune por anticorpos quentes ou esferocitose hereditária; por outro lado, hemácias fragmentadas e dacriócitos podem ser encontrados em anemias hemolíticas e megaloblásticas (COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; BAIN, B. J., 1997c; SAVAGE, D. G. *et al.*, 2000; ANDRÈS, E. *et al.*, 2004).

As alterações dos leucócitos incluem leucopenia; pseudo-Pelger-Hüet (hipolobulação neutrofilica), encontrada nas mielodisplasias; polilobocitose (hiperlobulação neutrofilica), com neutrófilos apresentando mais de cinco lobos nucleares, presente em casos de deficiência de cobalamina ou folato, mas também em mielodisplasias e uso prolongado de hidroxiuréia. Por sua vez, as plaquetas podem apresentar-se diminuídas em número, e com PDW aumentado, indicando a presença de subpopulações plaquetárias com diferentes tamanhos; este achado fala a favor de doença medular levando à macrocitose (COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; BAIN, B. J., 2001; BRICK, W., 2004).

Avaliações adicionais úteis na maioria das situações clínicas associadas à macrocitose incluem: contagem de reticulócitos, para avaliação da importância fisiopatológica da resposta medular envolvida; dosagem de níveis séricos de cobalamina e folato, rebaixados mesmo antes do desenvolvimento da macrocitose associada às anemias megaloblásticas; teste direto da antiglobulina humana (Coombs); avaliação hormonal tireoideana; obtenção das provas de síntese (albumina, tempo de protrombina), excreção (fosfatase alcalina, bilirrubinas) e agressão hepáticas (transaminases); dosagem sérica de desidrogenase láctica, em geral elevada nas anemias megaloblásticas, mielodisplasias e anemias hemolíticas (FLANAGAN, N. G. *et al.*, 1989; COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C., 1992; HORNE, M. K., 2005).

Estudos laboratoriais menos comumente necessários incluem: dosagem do nível de folato eritrocitário, auxiliando na distinção entre deficiências nutricionais crônicas ou recentes da vitamina; determinação de níveis séricos dos metabólitos ácido metilmalônico (AMM) e homocisteína (HCy), ambos elevados na deficiência de cobalamina, enquanto somente a HCy eleva-se na deficiência isolada de folato (SAVAGE, D. G. *et al.*, 1994 *apud* HORNE, M. K., 2005; LINDENBAUM, J. *et al.* *apud* HORNE, M. K., 2005).

A pesquisa de anticorpos poderá ser útil, dependendo da hipótese etiológica; 10% dos pacientes com LES podem abrir o quadro com anemia hemolítica auto-imune (AHAI) (BUDMAN, D. R.; STEINBERG, A. D., 1977 *apud* KOKORI, S. I. G. *et al.*, 2000); devido

às associações de patologias auto-imunes (BABIOR, B. M., 2001), casos de macrocitose associados a anemia hemolítica devem ser investigados quanto à concomitância de LES e anemia perniciosa (BRICK, W., 2004). Os anticorpos anti-fator intrínseco e anti-células parietais gástricas, envolvidos na patogênese da anemia perniciosa (BABIOR, B. M., 2001; LORENZI, T. F., 2003), podem ser de valia para confirmação etiológica, apresentando-se positivos em 50% e em mais de 80% dos pacientes com anemia perniciosa, respectivamente. Contudo, advoga-se (HORNE, M. K., 2005) que em pacientes não-vegetarianos sem má-absorção intestinal não haveria necessidade desses estudos, restando somente tratá-los. Em contraposição, a existência de *déficits* de cobalamina em indivíduos com atrofia gástrica sem anemia perniciosa ou com síndromes de hipersecreção ácida gástrica indica um papel dessas investigações quando os níveis séricos de cobalamina forem limítrofes (SHIMODA, S. S.; SAUNDERS, D. R.; RUBIN, C. F., 1968 *apud* BABIOR, B. M., 2001).

Com relação aos estudos diretos da medula, o mielograma é atualmente pouco necessário na avaliação de uma macrocitose suspeita, exceto quando a mensuração dos níveis de vitaminas não for disponível, os achados clínico-laboratoriais forem atípicos, ou houver suspeita de mielodisplasia, mas estará indicado necessariamente quando houver pancitopenia associada à macrocitose; nestas últimas duas circunstâncias deverá acompanhar-se da análise histológica da medula (BAIN, B. J., 2001), em geral necessária se mielopatia infiltrativa for uma consideração etiológica forte.

A macrocitose é um problema clínico comum, mas tem sua importância desconsiderada freqüentemente, em especial quando surge em pessoas assintomáticas, ou quando a magnitude de outros distúrbios que o paciente apresente obscurece a atenção sobre esse que pode ser o sinal de graves doenças (SAVAGE, D. G. *et al.*, 2000; SEPPÄ, K. *et al.*, 1996). Tem amplo diagnóstico diferencial, mas pode ser facilmente diagnosticada muitas vezes, com base em poucas intervenções. No nosso meio há poucos levantamentos a esse respeito, em geral abordando anemias macrocíticas, permanecendo incógnita a participação de outras causas nessa alteração.

## **OBJETIVOS**

O presente trabalho tem como objetivos:

1. Estudar a frequência de macrocitose em pacientes internados no serviço de clínica médica de um hospital terciário de Fortaleza, Ceará;
2. Analisar a etiologia e a avaliação diagnóstica da macrocitose.



# **CASUÍSTICA** **E MÉTODOS**

## 1. Casuística

Foram estudados 504 pacientes de ambos os sexos (190 homens e 314 mulheres), internados ao no Serviço de Clínica Médica do Hospital Geral César Cals (HGCC), em Fortaleza, Ceará.

Para inclusão no trabalho, cada paciente foi submetido a entrevista de esclarecimento dos objetivos do estudo e, em caso de concordância, solicitado a assinar termo de consentimento esclarecido, conforme consta no **APÊNDICE 1**.

## 2. Métodos

Foram realizados obtenção de história clínica e exame físico detalhados dos pacientes com macrocitose, e foram colhidas amostras de sangue e (quando cabível) medula óssea, além de outros exames, conforme consta no **APÊNDICE 2**.

As amostras de sangue foram analisadas no laboratório do HGCC e em laboratório de apoio (Laboratório Emílio Ribas).

(a) Os hemogramas tiveram contagens realizadas em aparelho automatizado **CELL-DYN® 3500, ABBOTT Laboratories**. Foram coradas lâminas dos pacientes com VCM acima de 100 fL pelo método May-Grünwald-Giemsa para revisão em microscópio óptico. Consideramos os valores de referência fornecidos pelo *software* do aparelho;

(b) Foram analisados perfil bioquímico, tireoidiano e sorológico dos pacientes; exames não realizados no HGCC (dosagens de cobalamina, folato, homocisteína) foram encaminhados para laboratório de apoio (Laboratório Emílio Ribas);

(c) As amostras de medula óssea foram obtidas por punção esternal após anestesia local com lidocaína 2%, sem vasoconstritor, e foram confeccionadas distensões de aspirado medular coradas pelo método May-Grünwald-Giemsa para envio ao laboratório de apoio. Posteriormente, as lâminas dos pacientes com VCM acima de 100 fL foram revisadas em microscópio óptico;

(d) Oportunamente foi feita a revisão dos prontuários dos pacientes com VCM acima de 100 fL, através do serviço de arquivamento médico do HGCC.

### **3. Análise dos dados**

A análise dos dados obtidos envolveu determinações de frequência das alterações registradas nas fichas individuais dos pacientes com macrocitose, além do cálculo de média e desvio-padrão para as variáveis idade, sexo, duração de internamento, Hb, VCM, RDW, leucometria, plaquetometria, LDH sérica e diagnóstico final.

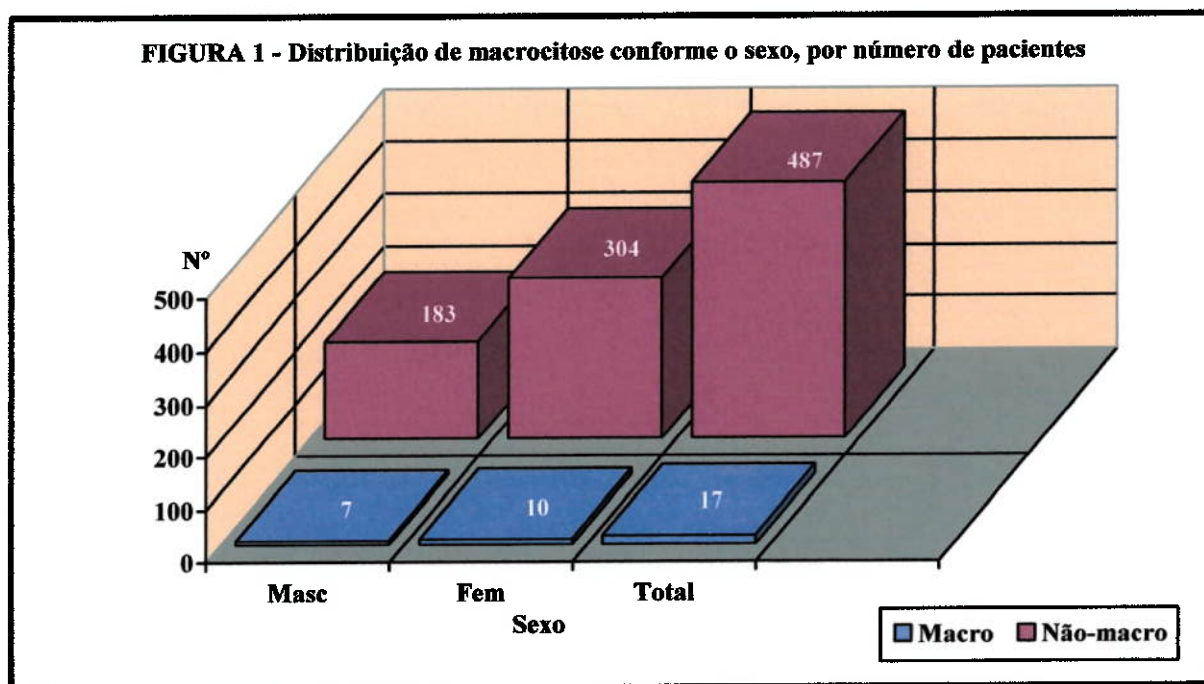
Os dados foram organizados em tabelas usando o programa Microsoft Word®, e plotados em gráficos do programa Microsoft Graph®.

## **RESULTADOS**

O Serviço de Clínica Médica (SCM) do HGCC é composto de 48 leitos, distribuídos 21 em enfermarias masculinas e 27 em enfermarias femininas. Durante um período de 245 dias, de 1º/06/2004 a 31/01/2005, foram internados no SCM um total de 504 pacientes, sendo 190 (37,7%) homens e 314 (62,3%) mulheres (relação M : F de 1 : 1,6). Destes pacientes, um total de 17 (3,4%), sendo 7 (41,2%) homens e 10 (58,8%) mulheres (relação M : F de 1 : 1,4), apresentou macrocitose em seu hemograma inicial; os 487 restantes distribuíram-se em 183 (37,6%) homens e 304 (62,4%) mulheres (relação M : F de 1 : 1,7). Isto resultou em uma frequência relativa de macrocitose de 3,7% para os homens e 3,2 % para as mulheres, perfazendo uma frequência global de macrocitose de 3,4%. (ver TABELA 1 e FIGURA 1).

**TABELA 1 – Distribuição da macrocitose conforme o sexo**

| Sexo      | Não-macrocitose | Macrocitose | Total       | f <sub>rel. Macrocitose</sub> (%) |
|-----------|-----------------|-------------|-------------|-----------------------------------|
| Masculino | 183 (37,6%)     | 07 (41,2%)  | 190 (37,7%) | 3,7                               |
| Feminino  | 304 (62,4%)     | 10 (58,8%)  | 314 (62,3%) | 3,2                               |
| Total     | 487 (100%)      | 17 (100%)   | 504 (100%)  | 3,4                               |



A população de pacientes apresentou uma média de idade de 49 anos (mínimo de 12, máximo de 97 anos), sendo 55,2 para homens e 45,3 para mulheres. Os pacientes com macrocitose apresentaram média de idade de 58 anos para os homens e 51,7 anos para as mulheres (mínimo de 32, máximo de 82 anos, em ambos os grupos), resultando numa média global de 54,3 anos. Por sua vez, os pacientes sem macrocitose tiveram média de idade de 48,9 anos (homens 55,1 e mulheres 45,1 anos). As distribuições etárias dos pacientes quanto a sexo e idade encontram-se na **TABELA 2**.

**TABELA 2 – Distribuição etária do total de pacientes e dos pacientes com macrocitose**

| Valores              | Masculino |             | Feminino |             |
|----------------------|-----------|-------------|----------|-------------|
|                      | Total     | Macrocitose | Total    | Macrocitose |
| <b>Variação</b>      | 16–97     | 32–82       | 12–96    | 32–82       |
| <b>Média</b>         | 55,2      | 58          | 45,3     | 51,7        |
| <b>Mediana</b>       | 55,5      | 57          | 43,5     | 49,5        |
| <b>Moda</b>          | 68        | –           | 41       | –           |
| <b>Desvio-padrão</b> | 18,9      | 18,2        | 20,5     | 17,8        |

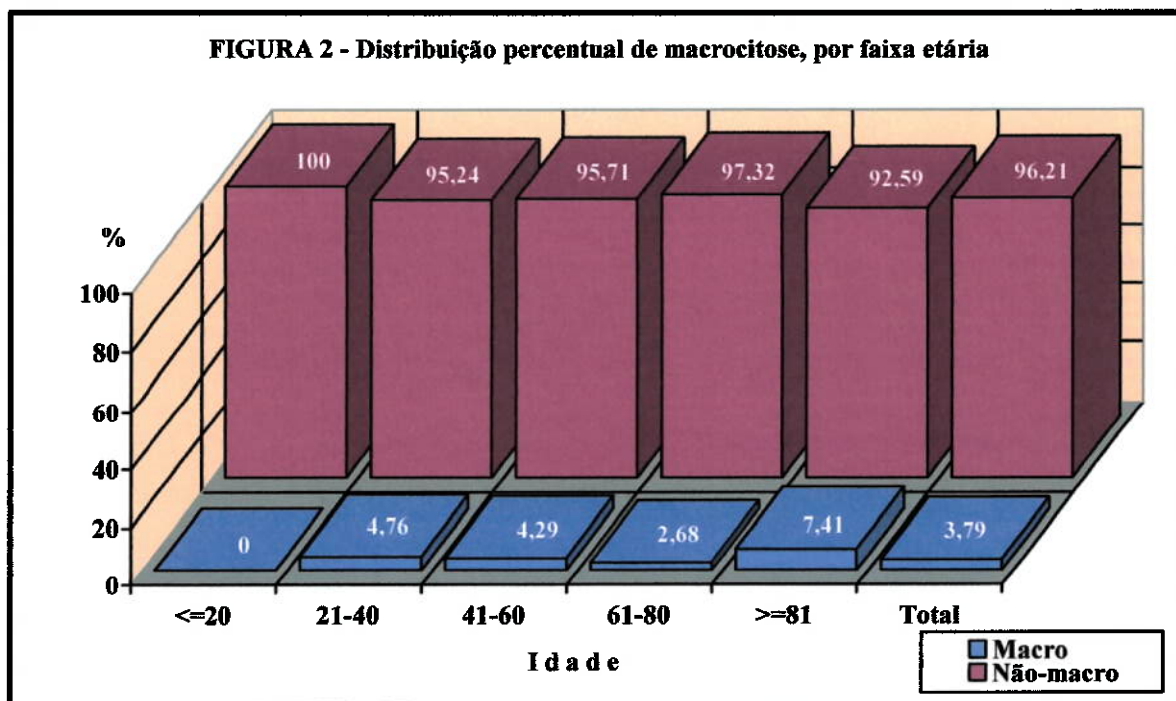
Quando às frequências relativas de macrocitose por faixa etária, 9,1% do total de pacientes tinha até 20 anos; 36,5% até 40 anos; 67,8% até 60 anos; e 94% tinham até 80 anos. Paralelamente, 35,3% dos pacientes com macrocitose tinha até 40 anos; 70,6% até 60 anos e 88,2% tinham até 80 anos (frequências acumuladas), conforme **TABELA 3** e **FIGURA 2**.

**TABELA 3 – Distribuição de macrocitose por faixa etária**

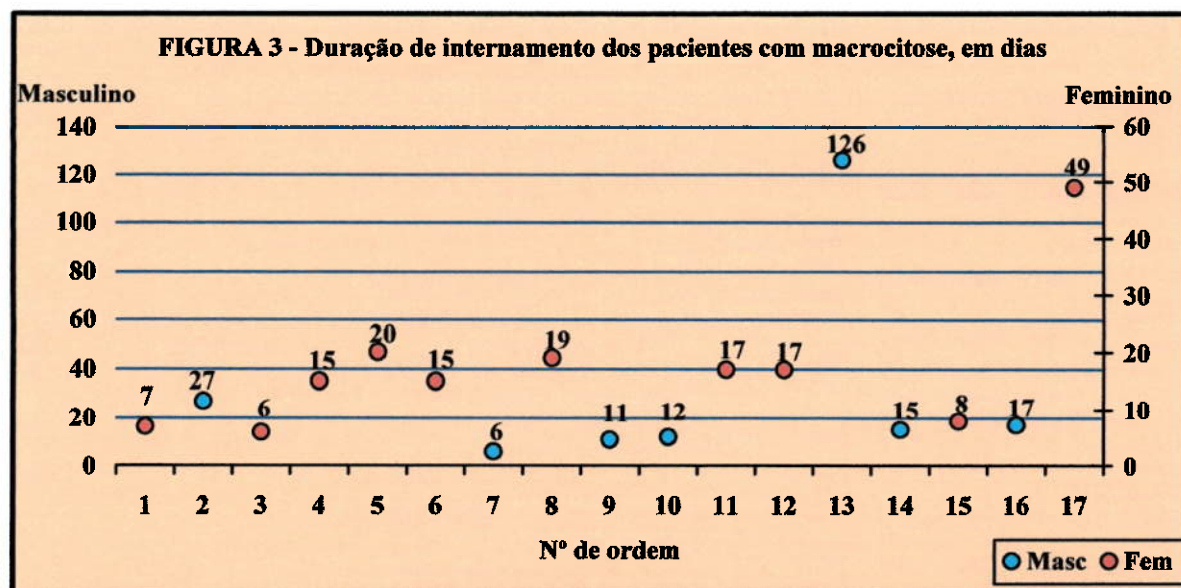
| Idade (anos) | Total | <i>f</i> <sub>rel.</sub> (%) | Macrocitose | <i>f</i> <sub>rel.</sub> Macrocitose (%) |
|--------------|-------|------------------------------|-------------|------------------------------------------|
| ≤ 20         | 46    | 9,1                          | 00          | 00                                       |
| 21 – 40      | 138   | 27,4                         | 06          | 4,3                                      |
| 41 – 60      | 158   | 31,3                         | 06          | 3,8                                      |
| 61 – 80      | 132   | 26,2                         | 03          | 2,3                                      |
| ≥ 81         | 30    | 6,0                          | 02          | 6,7                                      |
| <b>Total</b> | 504   | 100                          | 17          | 3,4                                      |

Média (ponderada) de idade: Total: 48,5 anos

Macrocitose: 51,2 anos



A duração de internamento dos pacientes com macrocitose foi de  $22,8 \pm 56,9$  dias, mas devido à discrepância do valor correspondente a um dos pacientes, foi calculada a média aparada, resultando:  $M_{ap} = 17 \pm 20,8$  dias, englobando 86,7% dos pacientes. Excetuando-se o 13º paciente, todos os homens necessitaram internamento de menos de 30 dias (média:  $14,7 \pm 5,8$  dias). As mulheres permaneceram internadas por 17,3 dias, em média ( $\pm 24,4$  dias), compreendendo 90% das pacientes. A duração dos internamentos encontra-se demonstrada na **FIGURA 3**.



Com relação à história clínica, a queixa mais comum foi fadiga (58,8%), seguida de dispnéia, sensações parestésicas de extremidades, e perda ponderal (cada qual referida por 41,2% dos pacientes). Três pacientes (17,6%) referiram febre, icterícia, anorexia, ou alterações nutricionais. Apenas 2 pacientes (11,8%) queixaram-se de palidez cutâneo-mucosa à admissão, e o mesmo percentual referiu glossodinia ou máculas hiperocrômicas palmo-plantares. Dos achados de história pregressa, 64,7% dos pacientes apresentava-se com alguma co-morbidade, sendo que em três desses (27%) a queixa foi de hanseníase (2 em tratamento atual). Apenas 3 pacientes referiram passado de convulsões, e destes, 2 faziam uso crônico de anticonvulsivante (fenobarbital); outras medicações foram constantes em 9 (41,2%) questionários; hábito etílico foi relatado por 10/17 pacientes. Somente 2 pacientes (11,8%) apresentava história de hepatopatia previamente relatada. A **TABELA 4** e a **FIGURA 4** mostram os achados da história clínica atual e pregressa dos pacientes com macrocitose.

O exame físico da admissão revelou palidez cutâneo-mucosa em 12 pacientes (70,6%); edema de MMII, hepatomegalia ou icterícia foram referidos por 9 pacientes (52,9%), enquanto foi percebida esplenomegalia em 5 pacientes (29,4%), e a combinação hepatoesplenomegalia em 23,5% (4) dos pacientes. Alterações cognitivas estiveram presentes em 35,3% (6) dos pacientes. Queilite angular, hiperpigmentação palmo-plantar ou febre ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ) foram detectadas em 2 pacientes cada (11,8%). A **TABELA 5** e a **FIGURA 5** demonstram esses dados.



TABELA 4 - Aspectos clínicos da macrocitose, por paciente

| Aspectos clínicos  |                | Número de ordem do paciente |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | f <sub>rel.</sub><br>(%) |
|--------------------|----------------|-----------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--------------------------|
|                    |                | 01                          | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |                          |
| História atual     | Fadiga         | -                           | +  | +  | +  | +  | +  | -  | +  | -  | -  | +  | -  | +  | -  | +  | +  | -  | 58,8                     |
|                    | Dispnéia       | -                           | +  | -  | +  | +  | -  | -  | -  | -  | +  | +  | -  | -  | -  | +  | +  | -  | 41,2                     |
|                    | Parestesias    | -                           | +  | -  | -  | +  | -  | +  | +  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | +  | +  | 41,2                     |
|                    | Perda de peso  | -                           | -  | +  | +  | +  | +  | -  | -  | +  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | +  | -  | 41,2                     |
|                    | Dor abdominal  | -                           | -  | +  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | +  | +  | -  | -  | 29,4                     |
|                    | Tonturas       | -                           | -  | +  | -  | +  | -  | +  | +  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | 29,4                     |
|                    | Cefaléia       | -                           | -  | -  | +  | -  | -  | +  | +  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 23,5                     |
|                    | Anorexia       | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | +  | -  | -  | +  | -  | 17,6                     |
|                    | Febre          | -                           | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 17,6                     |
|                    | Icterícia      | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | +  | -  | -  | +  | -  | -  | 17,6                     |
|                    | Nutrição       | -                           | -  | -  | +  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | 17,6                     |
|                    | Diarréia       | -                           | -  | -  | -  | +  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 11,8                     |
|                    | Hipercromia    | -                           | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | 11,8                     |
|                    | Palidez        | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | 11,8                     |
|                    | Glossodinia    | -                           | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 5,9                      |
|                    | Osteoartralgia | -                           | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 5,9                      |
| História pregressa | Comorbidades   | +                           | +  | +  | -  | +  | -  | -  | +  | +  | +  | -  | +  | +  | -  | -  | +  | +  | 64,7                     |
|                    | Etilismo       | +                           | +  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | +  | +  | -  | -  | +  | +  | +  | +  | +  | 58,8                     |
|                    | Medicações     | -                           | +  | +  | -  | -  | +  | +  | +  | +  | +  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | +  | 52,9                     |
|                    | Tabagismo      | +                           | +  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | +  | +  | -  | +  | +  | +  | 52,9                     |
|                    | Cirurgias      | -                           | -  | +  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | +  | +  | +  | -  | -  | +  | -  | +  | 41,2                     |
|                    | Transfusão     | -                           | -  | +  | +  | -  | +  | -  | +  | +  | +  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 41,2                     |
|                    | Convulsões     | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | 17,6                     |
|                    | Hepatopatia    | -                           | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | 11,8                     |

Obs.: Nos itens 'Parestesias' e 'Comorbidades' foram contabilizados 03 pacientes com histórico positivo para Hanseníase.

FIGURA 4 - Aspectos clínicos dos pacientes com macrocitose à admissão, por percentagem

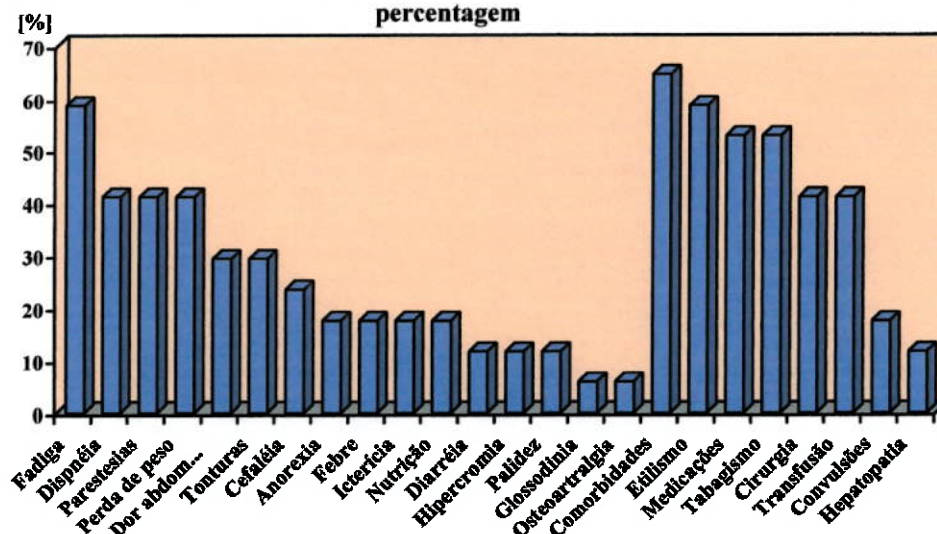
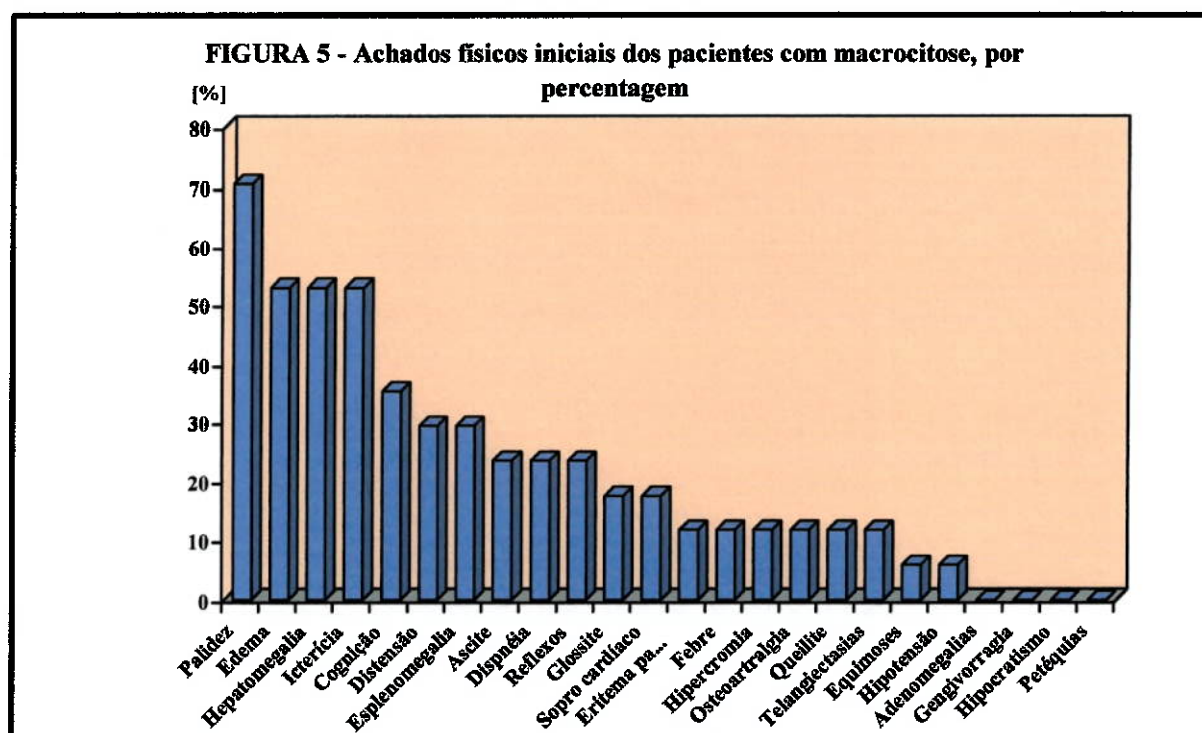


TABELA 5 - Achados do exame físico inicial, por paciente com macrocitose

| Achados físicos | Número de ordem do paciente |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | f <sub>rel.</sub><br>(%) |
|-----------------|-----------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--------------------------|
|                 | 01                          | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |                          |
| Palidez         | -                           | +  | +  | +  | +  | +  | -  | +  | +  | -  | +  | -  | +  | +  | -  | +  | +  | 70,6                     |
| Edema           | -                           | +  | +  | +  | +  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | +  | -  | -  | +  | +  | +  | 52,9                     |
| Hepatomegalia   | -                           | +  | +  | +  | -  | -  | -  | +  | +  | +  | -  | +  | +  | -  | +  | -  | -  | 52,9                     |
| Icterícia       | -                           | -  | +  | +  | +  | +  | -  | +  | -  | -  | +  | +  | +  | -  | +  | -  | -  | 52,9                     |
| Cognição        | -                           | -  | -  | +  | -  | +  | -  | -  | -  | +  | -  | +  | -  | -  | +  | +  | -  | 35,3                     |
| Distensão       | -                           | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | +  | +  | -  | +  | -  | -  | 29,4                     |
| Esplenomegalia  | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | +  | -  | -  | +  | -  | -  | +  | +  | -  | 29,4                     |
| Ascite          | -                           | +  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | +  | -  | -  | 23,5                     |
| Dispnéia        | -                           | +  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | 23,5                     |
| Reflexos        | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | +  | -  | +  | 23,5                     |
| Glossite        | -                           | -  | -  | +  | +  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 17,6                     |
| Sopro cardíaco  | -                           | +  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 17,6                     |
| Eritema palmar  | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | +  | -  | -  | 11,8                     |
| Febre           | -                           | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 11,8                     |
| Hipercromia     | -                           | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | 11,8                     |
| Osteoartralgia  | -                           | -  | +  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 11,8                     |
| Queilite        | -                           | -  | -  | -  | +  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 11,8                     |
| Telangiectasias | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | +  | -  | -  | 11,8                     |
| Equimoses       | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 5,9                      |
| Hipotensão      | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | 5,9                      |
| Adenomegalias   | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 0                        |
| Gengivorragia   | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 0                        |
| Hipocratismo    | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 0                        |
| Petéquias       | -                           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 0                        |

Obs.: alguns dos achados foram identificados como devidos às doenças prévias ou intercorrentes, e não à causa de macrocitose do paciente



Com relação ao hemograma, anemia foi encontrada em 76,5% dos pacientes com macrocitose, sendo 5 homens e 8 mulheres; leucopenia esteve presente em 23,5% dos pacientes, correspondendo a 1 homem e 3 mulheres. Plaquetopenia foi detectada em 41,2% dos pacientes (3 homens, 4 mulheres); finalmente, pancitopenia foi encontrada em 3 pacientes (17,6%). As diversas alterações quantitativas do hemograma encontram-se explicitadas na **TABELA 6**.

**TABELA 6 - Presença de citopenias nos pacientes com macrocitose, em percentagem**

| Sexo (Nº)     | Anemia       |              | Leucopenia               |      | Plaquetopenia              |      | Pancitopenia |      |
|---------------|--------------|--------------|--------------------------|------|----------------------------|------|--------------|------|
|               | ♂: < 13 g/dL | ♀: < 12 g/dL | < 4 x 10 <sup>9</sup> /L |      | < 150 x 10 <sup>9</sup> /L |      |              |      |
|               | +            | -            | +                        | -    | +                          | -    | +            | -    |
| Masculino (7) | 71,4         | 28,6         | 14,3                     | 85,7 | 42,9                       | 57,1 | 14,3         | 85,7 |
| Feminino (10) | 80,0         | 20,0         | 30,0                     | 70,0 | 40,0                       | 60,0 | 20,0         | 80,0 |
| Total (17)    | 76,5         | 23,5         | 23,5                     | 76,5 | 41,2                       | 58,8 | 17,6         | 82,4 |

Os achados das contagens celulares refletiram-se na análise das distensões sanguíneas, sendo macrocitose o achado mais freqüente (94,1%), com VCM médio de 110,7 fL (mínimo de 100,1 fL; máximo de 130,7 fL), com os valores mais elevados correspondendo a AHAI (130,7 fL) e anemia perniciosa (126,4 fL).

Secundariamente, o aspecto mais freqüente nas distensões foi a hipocromia, em 15 pacientes (88,2%), com a hemoglobina variando de 1,8–15,3 g/dL. A HCM do paciente com menor nível de hemoglobina foi de 40 pg. Policromasia e anisocitose estiveram presentes em 64,7% dos pacientes, com o RDW de valor mais elevado (55,7%) correspondendo a um caso de AHAI, e o 2º maior a anemia perniciosa (31%). O maior índice reticulocitário corrigido foi de 9,82%, em uma paciente com anemia falciforme.

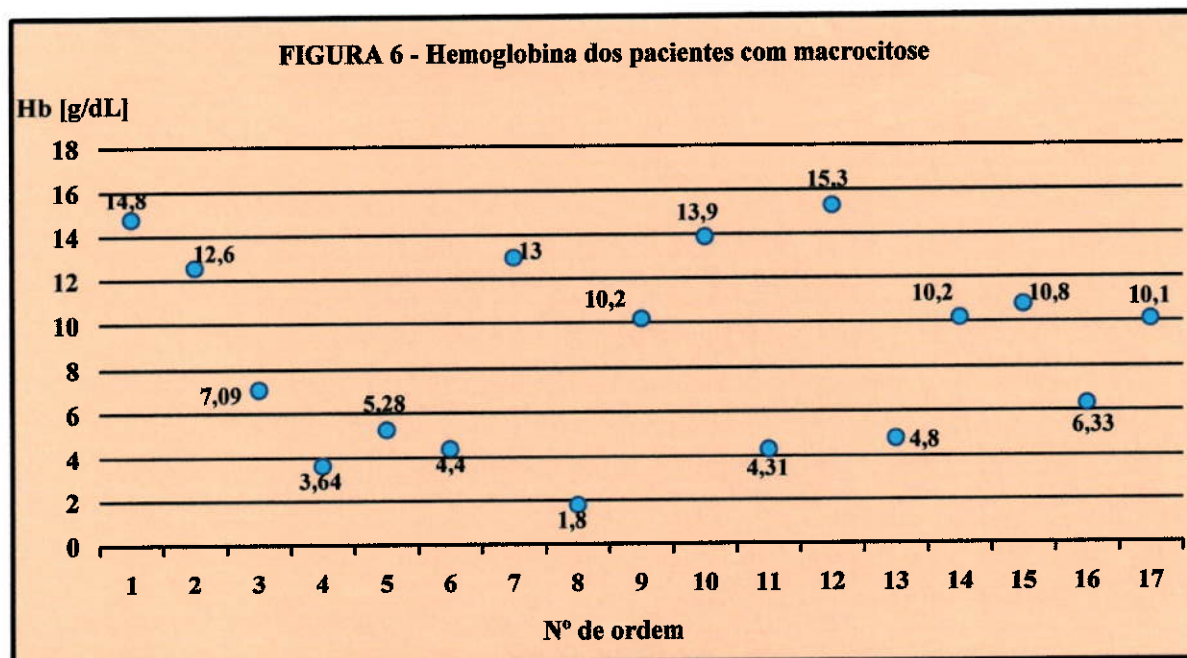
O achado de inclusões eritrocitárias foi mais registrado em lâminas de pacientes portadores de anemia perniciosa e AHAI; ao mesmo tempo, foram encontrados esquizócitos em 5 pacientes, 1 com anemia falciforme e 4 com anemia perniciosa.

Seguem a **TABELA 7**, com as **FIGURAS 6, 7, 8, 9, 10**, e a **TABELA 8** com a **FIGURA 11**, complementando a avaliação do hemograma dos pacientes com macrocitose.

TABELA 7 - Hemograma, reticulócitos e VHS iniciais dos pacientes com macrocitose, por paciente

| Nº | Hm<br>[x 10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup> ] | Hb<br>[g/dL] | Ht<br>[%] | VCM<br>[fL] | HCM<br>[pg] | CHCM<br>[%] | RDW<br>[%] | Leuc<br>[x 10 <sup>9</sup> /L] | Pla <sub>q</sub><br>[x 10 <sup>9</sup> /L] | Ret <sup>1</sup><br>[%] | VHS <sup>2</sup><br>[mm/h] |
|----|---------------------------------------------|--------------|-----------|-------------|-------------|-------------|------------|--------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------|----------------------------|
| 01 | 4,22                                        | 14,8         | 42,3      | 100,2       | 35,1        | 35          | 15,3       | 12,9                           | 161                                        | 2,48                    | 44                         |
| 02 | 3,52                                        | 12,6         | 35,4      | 100,1       | 35,8        | 35,6        | 21,1       | 6,76                           | 151                                        | —                       | 17                         |
| 03 | 1,75                                        | 7,09         | 19,8      | 113,1       | 40,5        | 35,8        | 20,3       | 13,5                           | 240                                        | 9,82                    | 55                         |
| 04 | 0,96                                        | 3,64         | 9,93      | 103,2       | 37,8        | 36,7        | 55,7       | 2,54                           | 72,6                                       | —                       | >140                       |
| 05 | 1,28                                        | 5,28         | 14,6      | 114,1       | 41,2        | 36,2        | 18,3       | 3,6                            | 218                                        | 1,17                    | 64                         |
| 06 | 1,10                                        | 4,4          | 13,4      | 121,8       | 40,0        | 32,8        | 21,8       | 2,24                           | 58,4                                       | 2,03                    | 95                         |
| 07 | 3,29                                        | 13,0         | 36,8      | 111,8       | 39,5        | 35,3        | 14,3       | 5,9                            | 155                                        | —                       | 14                         |
| 08 | 0,45                                        | 1,8          | 5,7       | 126,7       | 40,0        | 31,6        | 31,0       | 10,5                           | 130                                        | 1,09                    | —                          |
| 09 | 2,93                                        | 10,2         | 30,1      | 102,7       | 34,8        | 33,9        | 15,4       | 4,7                            | 65                                         | —                       | 94                         |
| 10 | 4,12                                        | 13,9         | 41,5      | 100,7       | 33,7        | 33,5        | 15,4       | 6,2                            | 335                                        | —                       | 47                         |
| 11 | 1,01                                        | 4,31         | 13,2      | 130,7       | 42,7        | 32,6        | 14,9       | 4,44                           | 215                                        | —                       | 100                        |
| 12 | 4,19                                        | 15,3         | 42        | 100,2       | 36,5        | 36,4        | 16,5       | 15,6                           | 274                                        | —                       | 14                         |
| 13 | 1,2                                         | 4,8          | 13,7      | 114,2       | 40,0        | 35,0        | 16,1       | 5,67                           | 322                                        | 4,93                    | 140                        |
| 14 | 2,93                                        | 10,2         | 30,2      | 103,1       | 34,8        | 33,8        | 13,6       | 8,61                           | 56,4                                       | —                       | 90                         |
| 15 | 2,84                                        | 10,8         | 31,4      | 110,6       | 38          | 34,4        | 18,7       | 23,1                           | 133                                        | —                       | 106                        |
| 16 | 1,4                                         | 6,33         | 17,7      | 126,4       | 45,2        | 35,8        | 23,9       | 2,59                           | 83,3                                       | —                       | 48                         |
| 17 | 2,95                                        | 10,1         | 30,4      | 103         | 34,2        | 33,2        | 17,1       | 12,2                           | 425                                        | 2,75                    | 39                         |
| Md | 2,4                                         | 8,7          | 25,2      | 110,7       | 38,2        | 34,6        | 20,5       | 8,3                            | 174,6                                      | 3,5                     | 53,2                       |
| DP | 1,3                                         | 4,3          | 12,3      | 10,4        | 3,3         | 1,5         | 10,0       | 5,6                            | 276,2                                      | 3,1                     | 43,1                       |

Obs.: <sup>(1)</sup> e <sup>(2)</sup>: Média e desvio-padrão calculados com base nos valores existentes; a VHS do paciente nº 04 foi considerada igual a 140, para efeito dos cálculos.



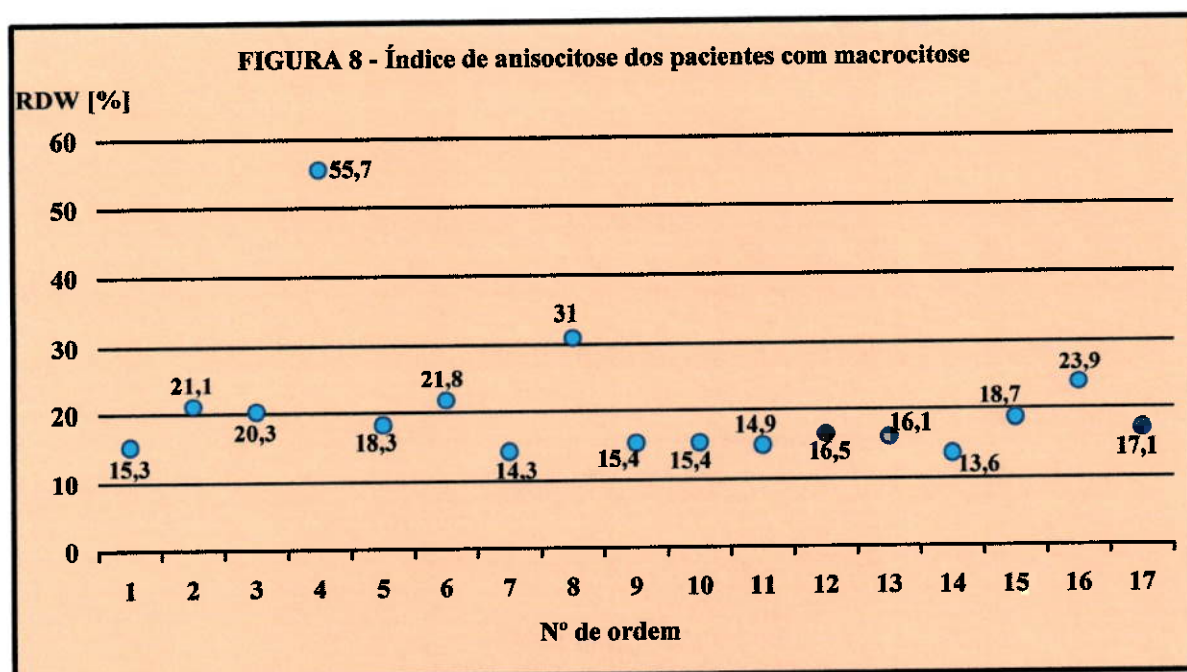
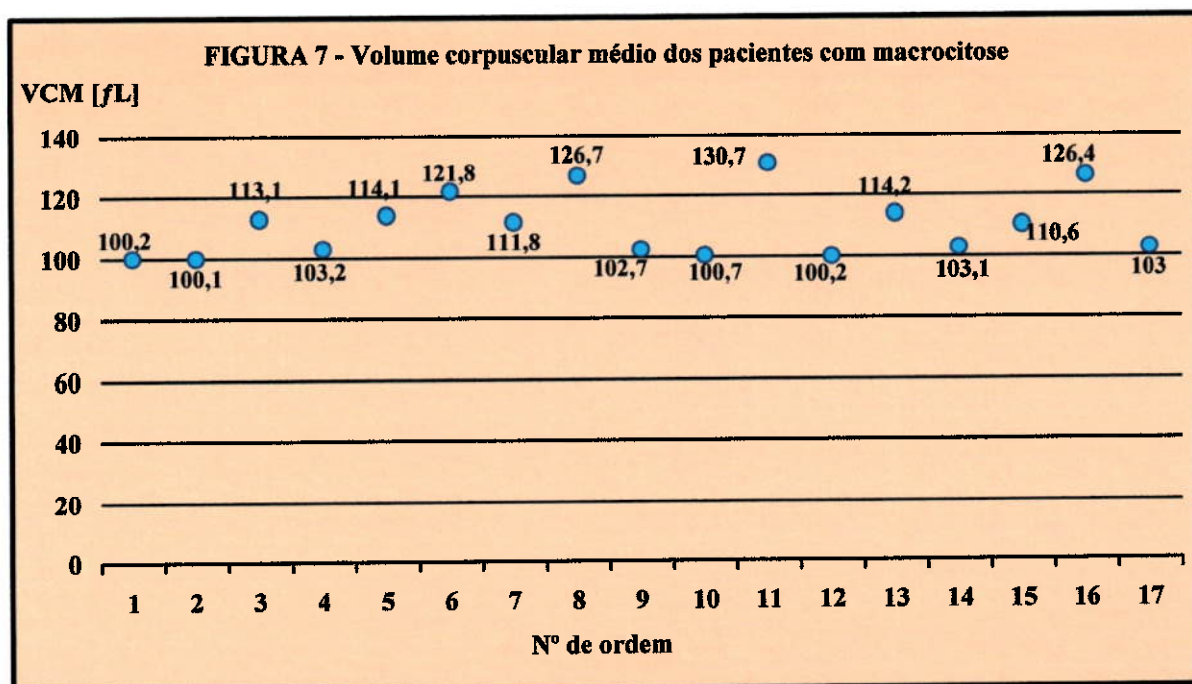




FIGURA 9 - Leucometria dos pacientes com macrocitose

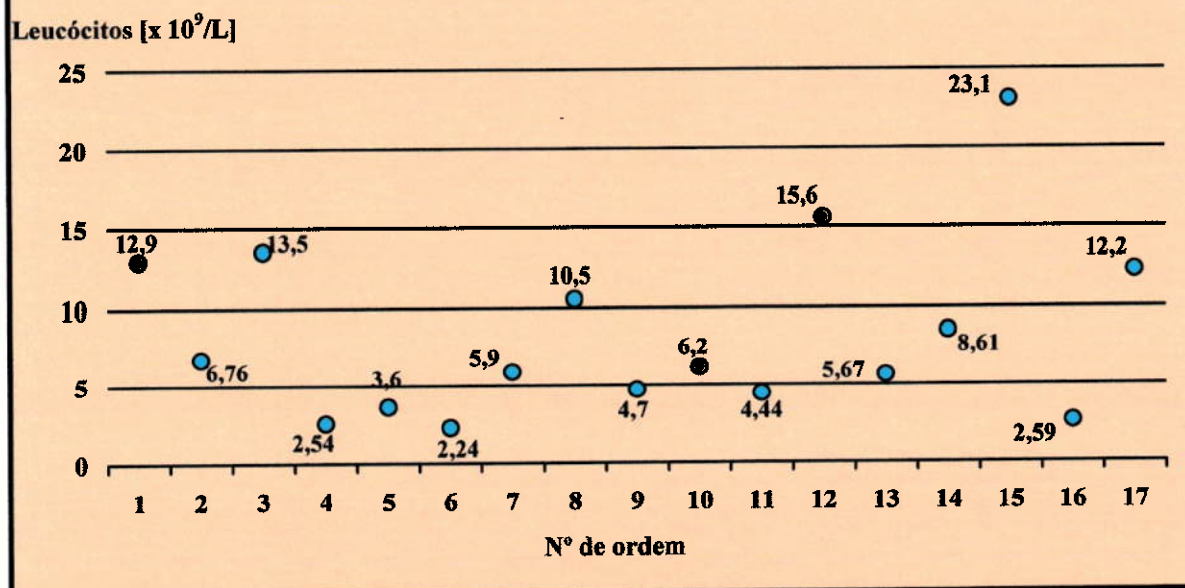


FIGURA 10 - Plaquetometria dos pacientes com macrocitose

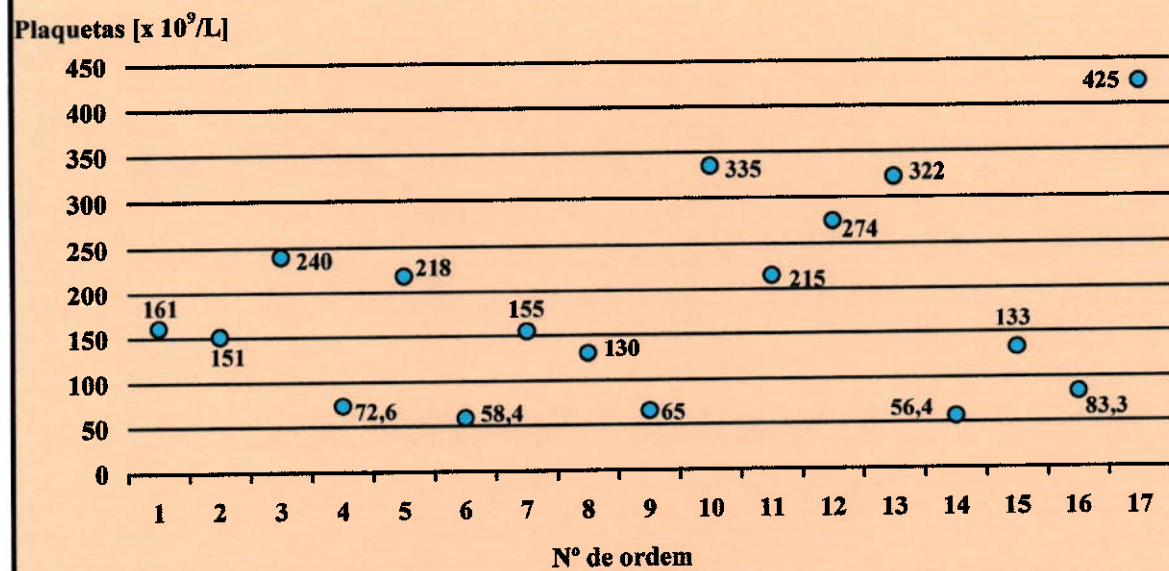
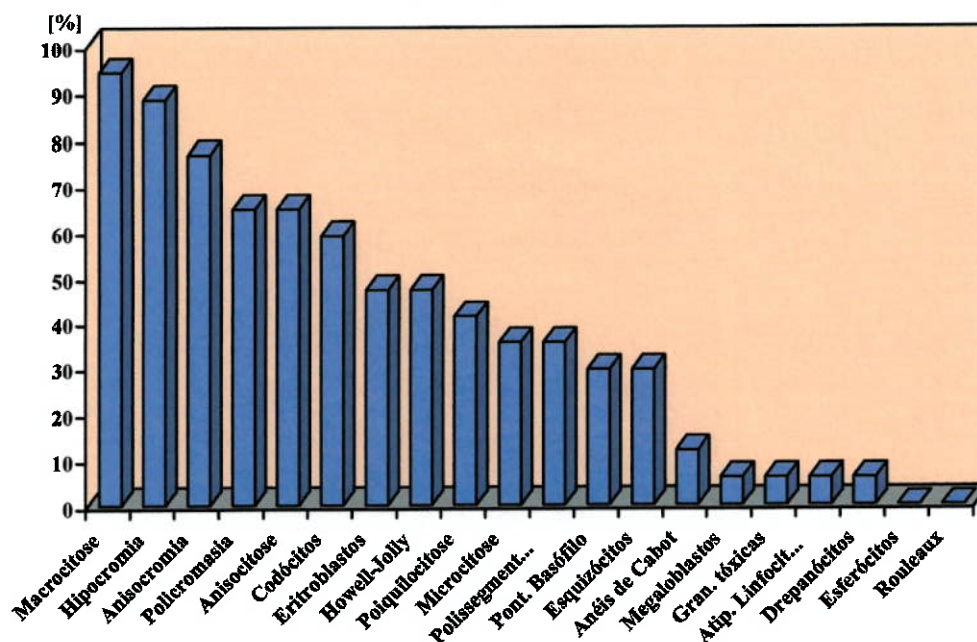


TABELA 8 - Achados citológicos na distensão sangüínea dos pacientes com macrocitose

| Achados<br>citológicos | N° de ordem dos pacientes |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | f <sub>rel.</sub><br>(%) |
|------------------------|---------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--------------------------|
|                        | 01                        | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |                          |
| Macrocitose            | +                         | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | -  | +  | +  | +  | 94,1                     |
| Hipocromia             | +                         | +  | +  | +  | +  | +  | -  | +  | +  | -  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | 88,2                     |
| Anisocromia            | +                         | +  | -  | +  | +  | +  | +  | +  | -  | +  | +  | +  | +  | +  | -  | +  | +  | 76,5                     |
| Policromasia           | +                         | -  | +  | +  | +  | +  | -  | +  | -  | -  | +  | -  | +  | +  | +  | +  | -  | 64,7                     |
| Anisocitose            | -                         | +  | +  | +  | +  | +  | -  | +  | -  | -  | +  | +  | +  | -  | -  | +  | -  | 64,7                     |
| Codócitos              | +                         | +  | +  | -  | -  | +  | +  | -  | -  | -  | +  | +  | +  | -  | +  | +  | +  | 58,8                     |
| Eritroblastos          | -                         | -  | +  | +  | +  | -  | -  | +  | +  | -  | +  | -  | -  | -  | +  | +  | -  | 47,1                     |
| Howell-Jolly           | -                         | -  | -  | +  | +  | +  | +  | +  | -  | -  | +  | -  | +  | -  | -  | +  | -  | 47,1                     |
| Poiquilocitose         | -                         | -  | +  | +  | -  | +  | -  | +  | -  | -  | -  | +  | +  | -  | -  | +  | -  | 41,2                     |
| Microcitose            | -                         | -  | +  | -  | -  | +  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | +  | 35,3                     |
| Polissegmentação       | -                         | -  | -  | -  | +  | +  | +  | +  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | 35,3                     |
| Pont. Basófilo         | -                         | -  | -  | +  | +  | +  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | 29,4                     |
| Esquizócitos           | -                         | -  | +  | +  | -  | +  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | 29,4                     |
| Anéis de Cabot         | -                         | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 11,8                     |
| Megaloblastos          | -                         | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 5,9                      |
| Gran. tóxicas          | -                         | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | 5,9                      |
| Atip. linfocitária     | -                         | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 5,9                      |
| Drepanócitos           | -                         | -  | +  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 5,9                      |
| Esferócitos            | -                         | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 0                        |
| Rouleaux               | -                         | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | 0                        |

FIGURA 11 - Achados citológicos na distensão sangüínea dos pacientes com macrocitose



No aspecto bioquímico, os pacientes foram estudados quanto às provas de *turnover* celular acelerado, especialmente dosagem sérica de LDH e bilirrubinas, além de, na maioria dos casos, terem sido dosados folato e cobalamina séricos. Em adição, realizou-se estudo metabólico do ferro em casos de suspeita de anemia bimodal.

Foi também pesquisada, onde adequado, a presença dos anticorpos anti-células parietais gástricas e anti-fator intrínseco. Os resultados estão apresentados na **TABELA 9**.

**TABELA 9 - Estudo bioquímico dos pacientes com macrocitose**

| Nº de ordem       | LDH (UI/L)<br>[150–300] | BI (mg/dL)<br>[0,2–0,5] | Ferro (µg/dL)<br>[♂: 53–167]<br>[♀: 49–151] | Ferritina (ng/mL)<br>[♂: 28–397]<br>[♀: 6–159] | Cobalamina (pg/mL)<br>[211–911] | Folato (ng/mL)<br>[3–20] |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| 01                | 621                     | —                       | 152,4                                       | 510                                            | 459                             | 6,5                      |
| 02                | 729                     | 1,05                    | 27                                          | 213,2                                          | 978                             | 8,5                      |
| 03                | 997                     | 12,1                    | —                                           | —                                              | 391                             | —                        |
| 04 <sup>1-2</sup> | 6327                    | 1,4                     | 96                                          | 361                                            | 46                              | > 24                     |
| 05 <sup>2</sup>   | 7958                    | 0,9                     | 133                                         | 207                                            | 17                              | 138                      |
| 06 <sup>1-2</sup> | 5729                    | 2,5                     | 96                                          | 338                                            | 651                             | > 24                     |
| 07                | 536                     | 0,6                     | —                                           | —                                              | —                               | —                        |
| 08                | 566                     | 16,5                    | 96                                          | 367                                            | 112                             | > 24                     |
| 09                | 282                     | 0,6                     | —                                           | —                                              | 258                             | 6,6                      |
| 10                | 481                     | —                       | 136                                         | 365                                            | 364                             | —                        |
| 11                | 305                     | 1,1                     | —                                           | —                                              | 945                             | —                        |
| 12                | 798                     | 4,7                     | 139                                         | 334                                            | —                               | —                        |
| 13                | 924                     | 4,8                     | 77                                          | 222                                            | 412                             | 14,7                     |
| 14                | —                       | 0,4                     | —                                           | —                                              | —                               | —                        |
| 15                | —                       | 21,4                    | —                                           | —                                              | 1774                            | 9,1                      |
| 16 <sup>1-2</sup> | 2140                    | 1,5                     | —                                           | —                                              | 90                              | 13,8                     |
| 17                | 708                     | 0,5                     | —                                           | —                                              | 328                             | 11,6                     |

Obs.: <sup>(1)</sup> positividade para anticorpos anti-células parietais gástricas; <sup>(2)</sup> positividade para anticorpos anti-FI

Na tabela podemos perceber que nos pacientes que tiveram feita a dosagem da LDH, ela esteve sempre além do valor normal, variando de 282–7958 UI/L, associados a anemia perniciosa e a AHAI; quanto às dosagens das vitaminas, todas as amostras examinadas para o nível de folato tiveram documentados níveis normais; em contrapartida, encontrou-se níveis de cobalamina baixos em quatro dos cinco casos de anemia megaloblástica; em quatro do cinco casos também foi encontrada positividade para pelo menos um dos anticorpos citados.

As **TABELAS 10 e 11** e a **FIGURA 12** resumem o diagnóstico final dos 17 pacientes com macrocitose.

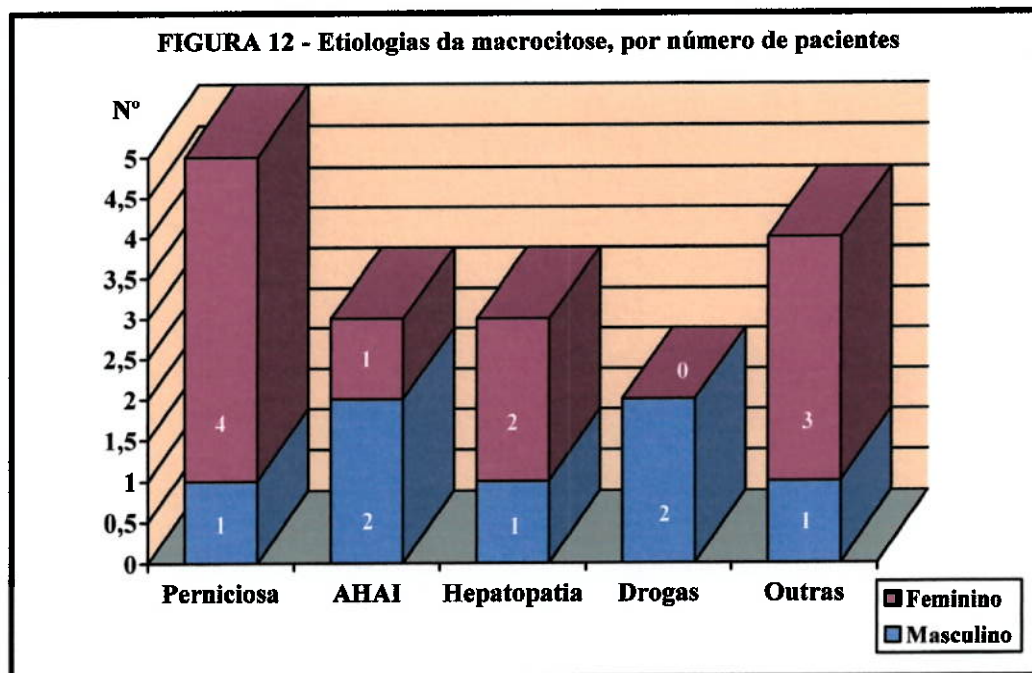


**TABELA 10 - Etiologias encontradas de macrocitose, por paciente**

| Nº | Idade (anos) | Sexo | Etiologia             |                     |
|----|--------------|------|-----------------------|---------------------|
|    |              |      | Categoria             | Tipo                |
| 01 | 60           | F    | Anemia hemolítica     | Reação a contraste  |
| 02 | 57           | M    | Amiloidose            | Amiloidose primária |
| 03 | 37           | F    | Anemia hemolítica     | Anemia falciforme   |
| 04 | 38           | F    | Anemia megaloblástica | Anemia perniciosa   |
| 05 | 80           | F    | Anemia megaloblástica | Anemia perniciosa   |
| 06 | 53           | F    | Anemia megaloblástica | Anemia perniciosa   |
| 07 | 32           | M    | Medicamentosa         | Fenobarbital        |
| 08 | 32           | F    | Anemia megaloblástica | Anemia perniciosa   |
| 09 | 66           | M    | AHAI                  | LLC                 |
| 10 | 40           | M    | Medicamentosa         | Fenobarbital        |
| 11 | 49           | F    | AHAI                  | LES                 |
| 12 | 82           | F    | Hepatopatia crônica   | Criptogênica        |
| 13 | 82           | M    | AHAI                  | MH ?                |
| 14 | 53           | M    | Hepatopatia crônica   | Álcool              |
| 15 | 36           | F    | Hepatopatia crônica   | Álcool              |
| 16 | 76           | M    | Anemia megaloblástica | Anemia perniciosa   |
| 17 | 50           | F    | Anemia hemolítica     | MH ?                |

**TABELA 11 - Etiologias da macrocitose, conforme sexo**

| Sexo      | Doenças auto-imunes |           | Doenças não-auto-imunes |           |           | Total      |
|-----------|---------------------|-----------|-------------------------|-----------|-----------|------------|
|           | Perniciosa          | AHAI      | Hepatopatia             | Drogas    | Outras    |            |
| Masculino | 1 (5,9%)            | 2 (11,8%) | 1 (5,9%)                | 2 (11,8%) | 1 (5,9%)  | 7 (41,2%)  |
| Feminino  | 4 (23,5%)           | 1 (5,9%)  | 2 (11,8%)               | 00        | 3 (17,6%) | 10 (58,8%) |
| Total     | 5 (29,4%)           | 3 (17,6%) | 3 (17,6%)               | 2 (11,8%) | 4 (23,5%) | 17 (100%)  |

**FIGURA 12 - Etiologias da macrocitose, por número de pacientes**

## **DISCUSSÃO**

A macrocitose é uma alteração freqüente na prática clínica diária, porém na maioria das circunstâncias tem sua importância negligenciada, em virtude de diversos fatores, entre eles a maior atenção que se dá, no hemograma, ao nível de hemoglobina, uma vez que a anemia por ferropenia é bastante prevalente; a completa falta de sintomatologia muitas vezes associada à macrocitose, especialmente nas situações em que ela é achado isolado no hemograma; o desconhecimento dos efeitos de muitas drogas sobre as vias metabólicas eritrocitárias, em seus vários níveis; a falta de esclarecimento sobre muitas das causas desse distúrbio, dificultando a elaboração de um fluxograma de diagnóstico diferencial que pudesse dirigir a investigação e selecionar aqueles casos que necessitariam de investigações mais amplas.

Estudamos a população de pacientes internados no serviço de clínica médica de um hospital terciário público de Fortaleza, quanto à freqüência com que macrocitose pudesse estar presente, fosse como distúrbio primário relacionado ao internamento, fosse como achado ocasional em exame inicial realizado por outras razões. Tomando-se como referência o valor de 100 fL, foram identificados 17 pacientes no período do trabalho.

Esses pacientes foram divididos, em última análise, em portadores de doenças sabidamente auto-imunes, e os que apresentavam como causa de macrocitose distúrbios com mecanismo incerto ou não-autoimune.

Do primeiro grupo constaram cinco pacientes que receberam diagnóstico de anemia perniciosa (AP), e outros três diagnosticados como portadores de anemia hemolítica auto-imune.

Todos os pacientes com AP eram morenos, de olhos escuros (quatro mulheres e um homem); as idades variaram de 32–80 anos, e aparentemente nenhum deles apresentava patologia autoimune associada. Em todos eles o diagnóstico embasou-se na conjunção de achados clínicos (palidez cutâneo-mucosa, glossite, parestesias, alterações cognitivas, hiperemia palmo-plantar), laboratoriais (VCM acima de 100, freqüentemente 110 fL, macropolicitos à distensão sangüínea, bicitopenia ou pancitopenia, nível sérico de cobalamina). Apenas uma paciente não apresentou hipocobalaminose, sendo seu diagnóstico definido pela positividade para anti-célula parietal e anti-fator intrínseco (já se encontrava em regime terapêutico empírico).

Dos três pacientes diagnosticados como portadores de AHAI, uma era lúpica, outro portador de LLC e pneumonia (estabilizada, mas com positividade para anticorpos da

classe IgG e complemento); o terceiro paciente foi amplamente investigado mas, apesar de ter 82 anos, não foi encontrada nenhuma causa secundária para seu distúrbio. Os três tinham Coombs direto positivo.

O segundo grupo de pacientes (nove no total) constava de dois pacientes usuários crônicos de anticonvulsivantes, três outros diagnosticados como tendo hepatopatia crônica, um tinha amiloidose primária, e duas tinham formas de anemia hemolítica não-autoimune, a princípio. Ambos os usuários de anticonvulsivantes (fenobarbital) utilizavam a medicação há mais de dois anos, e não apresentavam evidências sugestivas de alguma patologia associada. Contudo, como anticonvulsivantes atuam sobre o metabolismo do folato, teria sido útil obter a dosagem dessa vitamina, inclusive porque ambos apresentavam neutrófilos hipersegmentados visíveis à distensão.

Dos três pacientes hepatopatas crônicos, dois eram etilistas crônicos, podendo ter macrocitose não somente pela deposição de lípidos na membrana, mas também pelo efeito direto do álcool; a terceira paciente não obteve diagnóstico etiológico de sua hepatopatia.

Dos quatro pacientes restantes, uma tinha macrocitose em razão do nível de reticulocitose que apresentava, sendo portadora de hemoglobinopatia SS; um tinha amiloidose há dois anos, e não se queixava de diarreia, apesar de esse ser o mecanismo que se acredita levar à macrocitose nesse tipo de doente. As duas últimas, cursando com hemólise, apresentavam reticulocitose de mais de 2,4%, mas somente uma cursou com anemia. Uma delas apresentou episódio de reação a produto de contraste iodado (Pyelograf<sup>®</sup>), tendo surgido posteriormente à reação reticulocitose e elevação dos níveis de bilirrubina; a outra, portadora de hanseníase, havia sido admitida por conta de reação hansênica tipo I (somente cutânea) e diabetes melito descompensada, surgindo macrocitose, sem outra causa aparente exceto a hiperglicemia, associada a reticulocitose; não foi colhido sangue para o Coombs.

Com relação a estes pacientes, cabe um comentário acerca de uma associação aparente pouco usual. Ao todo, de 17 pacientes com macrocitose, 3 apresentavam histórico atual ou prévio de hanseníase (um homem de 82 anos com AHAI sem outra causa encontrada; um outro homem de 76 anos com AP; uma mulher em tratamento para hanseníase, que desenvolveu hemólise sem causa aparente). Sabe-se que a imunidade para a hanseníase depende da integridade imune dos linfócitos  $T_H$ , e que a auto-tolerância pelas células B sofre interferência das células T, além do que são descritas infecções crônicas podendo levar a AHAI (PACKMAN, C. H., 2001). Será esta uma associação casual entre uma infecção

crônica, dependente do mau funcionamento da imunidade celular, e doenças autoimunes, que têm sua gênese ligada à perda da tolerância a auto-antígenos? O pequeno número de pacientes do nosso trabalho não permite que sejam tiradas conclusões a esse respeito, devendo ser realizados estudos mais amplos, clínico-laboratoriais, para elucidar essa questão.

Adicionalmente, vale ressaltar que apenas oito pacientes realizaram mielograma como parte de sua investigação; foram eles os cinco que receberam diagnóstico de anemia perniciosa e os três portadores de hemólise auto-imune. Em dois desses pacientes a medula foi estudada a fim de dirimir dúvidas quanto a patologias associadas; nos demais, por questão de agilização de diagnóstico, uma vez que resultados laboratoriais pertinentes ficaram indisponíveis por prazo prolongado.

A macrocitose é uma alteração laboratorial comum na prática diária, e em seu diagnóstico diferencial são incluídos novos itens a cada dia. Mais estudos são necessários para esclarecer os perfis epidemiológicos e clínicos próprios de nossa população com relação a este distúrbio.

## **CONCLUSÃO**

Com base em nosso estudo, apresentamos as seguintes conclusões:

(a) Macrocitose apresentou-se com frequência de 3,4% na população estudada, em concordância com os dados da literatura consultada;

(b) Na maioria das situações clínicas, a associação de história clínica e exame físico bem-feitos e avaliações laboratoriais não-agressivas é suficiente para a elucidação etiológica da macrocitose, somente em alguns casos sendo necessárias avaliações mais invasivas, como o mielograma;

(c) A Anemia Perniciosa foi a etiologia mais freqüente de macrocitose na população analisada, em contraste com a literatura consultada, que a cita em terceiro lugar, após ingestão crônica de álcool e uso de medicações;

(d) Uma aparente associação foi encontrada entre macrocitose e hanseníase.

**REFERÊNCIAS**  
**BIBLIOGRÁFICAS**



1. ADAMSON, J. W.; LONGO, D. L. Anemia e policitemia. In: BRAUNWALD, E., *et al.* (Ed.). **Princípios de medicina interna de Harrison**. 15. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2002. v. 1. cap. 61, p. 369-375.
2. ANDRÈS, E.; LOUKILI, N. H.; NOEL, E.; KALTENBACH, G.; ABDELGHENI, M. B.; PERRIN, A. E.; NOBLE-DICK, M.; MALOISEL, F.; SCHLIENGER, J. L.; BLICKLÉ, J. F. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. **Can. Med. Assoc. J.**, v. 171, n. 3, p. 251-259, 2004.
3. ANÍA, B. J.; SUMAN, V. J.; FAIRBANKS, V. F.; MELTON, J. Prevalence of anemia in medical practice: community versus referral patients. [Abstract] **Mayo Clin. Proc.**, v. 69, p. 730-735, 1994.
4. BABIOR, B. M. The megaloblastic anemias. In: BEUTLER, E., *et al.* (Ed.). **Williams hematology**. 6<sup>th</sup>. ed. New York: McGraw Hill, 2001. cap. 37, p. 425-445.
5. BABIOR, B. M.; BUNN, H. F. Anemias megaloblásticas. In: BRAUNWALD, E., *et al.* (Ed.). **Princípios de medicina interna de Harrison**. 15. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2002. v. 1. cap. 10, p. 716-723.
6. BAIN, B. J. Técnicas de contagem de glóbulos. In: \_\_\_\_\_. **Células sangüíneas: um guia prático**. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. cap. 2, p. 25-51.
7. BAIN, B. J. Morfologia das células sangüíneas. In: \_\_\_\_\_. **Células sangüíneas: um guia prático**. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. cap. 3, p. 52-139.
8. BAIN, B. J. Desordens dos eritrócitos e das plaquetas. In: \_\_\_\_\_. **Células sangüíneas: um guia prático**. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. cap. 2, p. 204-274.
9. BAIN, B. J. Bone marrow aspiration. **J. Clin. Pathol.**, v. 54, p. 567-563, 2001.
10. BANTON, D. F. Morphology of neutrophils, eosinophils, basophils. In: BEUTLER, E., *et al.* (Ed.). **Williams hematology**. 6<sup>th</sup>. ed. New York: McGraw Hill, 2001. cap. 64, p. 729-743.
11. BRICK, W. Macrocytosis. **E-medicine**, Março, 2004. Disponível em: <<http://www.emedicine.com>>. Acesso em: 20 jul. 2004.

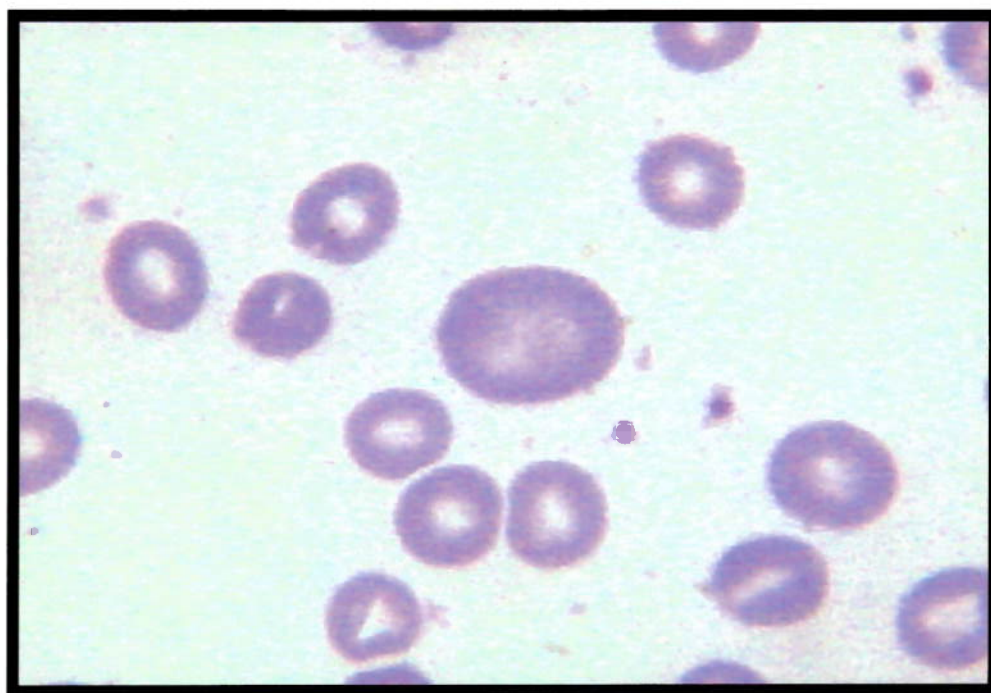
12. BRIGDEN, M. L. A systematic approach to macrocytosis: sorting out the causes. [Abstract]. **Postgrad. Med.**, v. 97, n. 5, p. 171-172, 175-177, 181-184, 1995.
13. COELHO, E. O. M.; CRUZ, I. S. Anemias. In: FILGUEIRA, N. A., *et al.* **Conduas em clínica médica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001. cap. 8, p. 66-80.
14. COLON-OTERO, G.; MENKE, D.; HOOK, C. C. A practical approach to the differential diagnosis and evaluation of the adult patient with macrocytic anemia. **Med. Clin. North Am.**, v. 76, p. 581-597, 1992.
15. COOPER, B. Les anémies macrocytaires megaloblastiques. In: Longpré, B. **Les anémies**. 10. ed. Montreal: Masson, 1994. cap. 5, p. 69-89.
16. ERSLEV, A. J. Clinical manifestations and classification of erythrocyte disorders. In: BEUTLER, E., *et al.* (Ed.). **Williams Hematology**. 6<sup>th</sup>. ed. New York: McGraw Hill, 2001. cap. 30, p. 369-374.
17. ERSLEV, A. J. Anemia associated with marrow infiltration. In: BEUTLER, E., *et al.* (Ed.). **Williams Hematology**. 6<sup>th</sup>. ed. New York: McGraw Hill, 2001. cap. 40. p. 477-479.
18. FLANAGAN, N. G., *et al.* Lactic dehidrogenase estimation in hæmatological malignancies. **Clin. Lab. Hematol.**, v. 11, n. 1, p. 17-26, 1989.
19. GUPTA, P. K.; SAXENA, R.; KARANS, A. S.; CHOUDRY, V. P. Red cell indices for distinguishing macrocytosis of aplastic anemia and megaloblastic anemia. [Abstract] **Indian J. Pathol. Microbiol.**, v. 46, n. 3, p. 375-377, 2003.
20. HOFFBRAND, A. V.; HERBERT, V. Nutritional anemias. **Semin. Hematol.**, v. 36, n. 4, suppl. 7, p. 13-23, 1999.
21. HOFFBRAND, A. V.; PROVAN, D. ABC of clinical hæmatology: macrocytic anæmias. **Br. Med. J.**, v. 314, p. 430-433, 1997.
22. HORNE, M. K. Nutritional deficiencies. In: RODGERS, G. P.; YOUNG, N. S. (Ed). **Bethesda handbook of clinical hematology**. Bethesda: Lippincott Williams and Wilkins, 2005. cap. 2, p. 11-20.

23. KOKORI, S. I. G.; IOANNIDIS, J. P. A.; VOUGARELIS, M.; TZIOUFAS, A.; MOUTSOPOULOS, H. M. Autoimmune hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus. **Am. J. Med.**, v. 108, p. 198-204, 2000.
24. KRAUSE, R. J. The bone marrow in nutritional deficiencies. **Hematol. Oncol. Clin. North Am.**, v. 2, n. 4, p. 557-566, 1988.
25. LORENZI, T. F. Anemias. In: \_\_\_\_\_. **Manual de hematologia: propedêutica e clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001. cap. 3, p. 193-288.
26. NAOUM, P. C. Sinopse das anemias. In: \_\_\_\_\_. **Hemoglobinopatias e talassemias**. São Paulo: Sarvier, 1997. cap. 2, p. 5-10.
27. NORDHAGEN, R.; VIK, H.; WOLTHUIS, K; BØHN, H. P.; URDAHL, P.; MICHAELSEN, T. E. Immune-mediated hemolysis associated with the administration of radiographic contrast medium. **Transfusion**, v. 31, p. 843-846, 1999.
28. PACKMAN, C. N. Acquired hemolytic anemia due to warm-reacting autoantibodies. In: BEUTLER, E., *et al.* (Ed.). **Williams Hematology**. 6<sup>th</sup>. ed. New York: McGraw Hill, 2001. cap. 55, p. 639-648.
29. RYAN, D. H. Examination of the blood. In: BEUTLER, E., *et al.* (Ed.). **Williams Hematology**. 6<sup>th</sup>. ed. New York: McGraw Hill, 2001. cap. 2, p. 9-16.
30. SAVAGE, D. G.; OGUNDIPE, A.; ALLEN, R. H.; STABLER, S. P.; LINDENBAUM, J. Etiology and diagnostic evaluation of macrocytosis. [Abstract]. **Am. J. Med. Sci.**, v. 319, n. 6, p. 343-352, 2000.
32. SECHI, L. A.; DE CARLI, S.; CATENA, C.; ZINGARO, L.; BARTOLI, E. Benign familial macrocytosis. [Abstract] **Clin. Lab. Hematol.**, v. 18, n. 1, p. 41-43, 1996.
33. SEPPÄ, K.; HEINILÄ, K.; SILLANAUKEE, P.; SAARNI, M. Evaluation of macrocytosis by general practitioners. [Abstract] **J. Stud. Alcohol**, v. 57, n. 1, p. 97-100, 1996.
34. SEPPÄ, K.; LAIPPALA, P.; SAARNI, M. Macrocytosis as a consequence of alcohol abuse among patients in general practice. **Alcohol Clin. Exp. Res.**, v. 15, n. 5, p. 871-876, 1991.

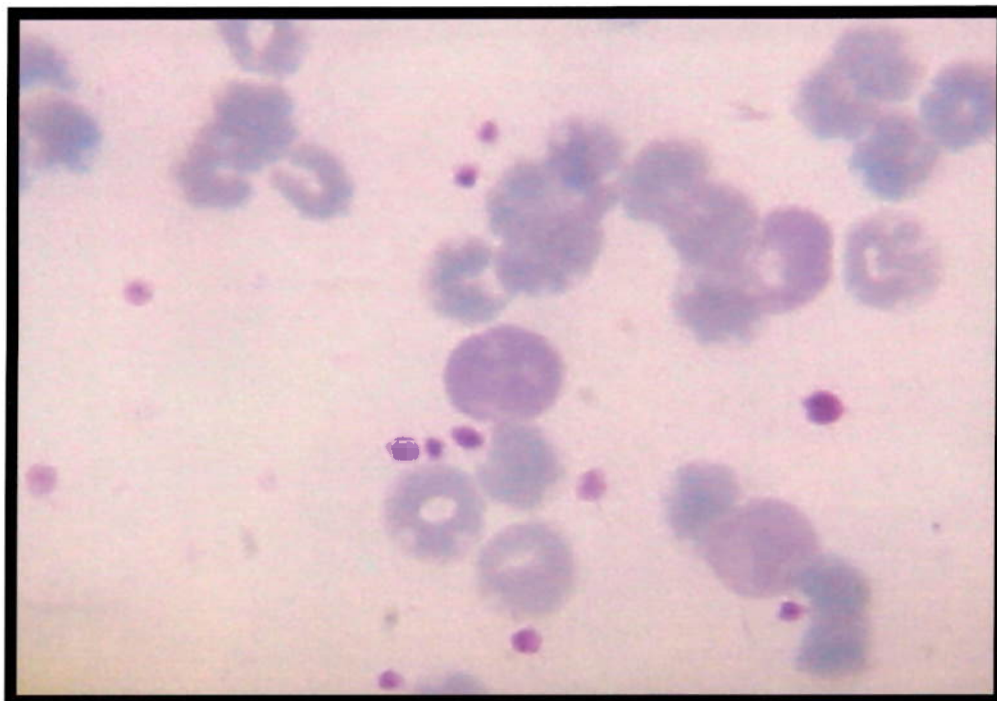
35. SEPPÄ, K.; SILLANAUKKEE, P.; SAARNI, M. Blood count and hematologic morphology in nonanemic macrocytosis: differences between alcohol abuse and pernicious anemia. **Alcohol**, v. 10, n. 15, p. 343-347, 1993.
36. SILVA, P. H.; HASHIMOTO, Y. Classificação das anemias. In: \_\_\_\_\_. **Interpretação laboratorial do eritrograma**: texto e atlas. São Paulo: Lovise, 1999. cap. 6, p. 57-68.

## **ANEXOS**

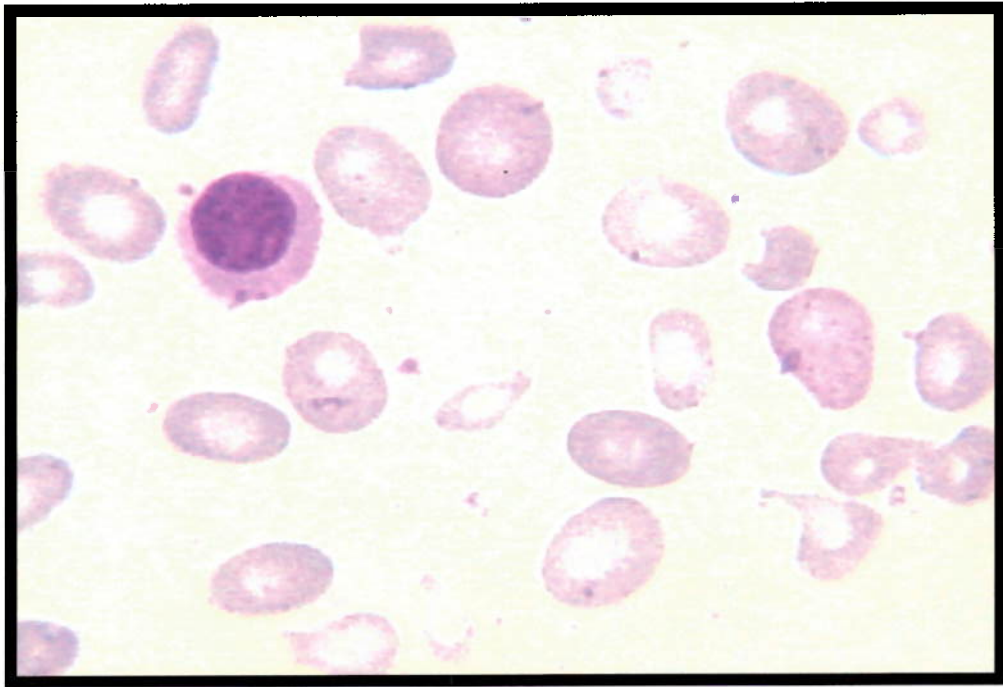
**DISTENSÃO**  
**SANGÜÍNEA**



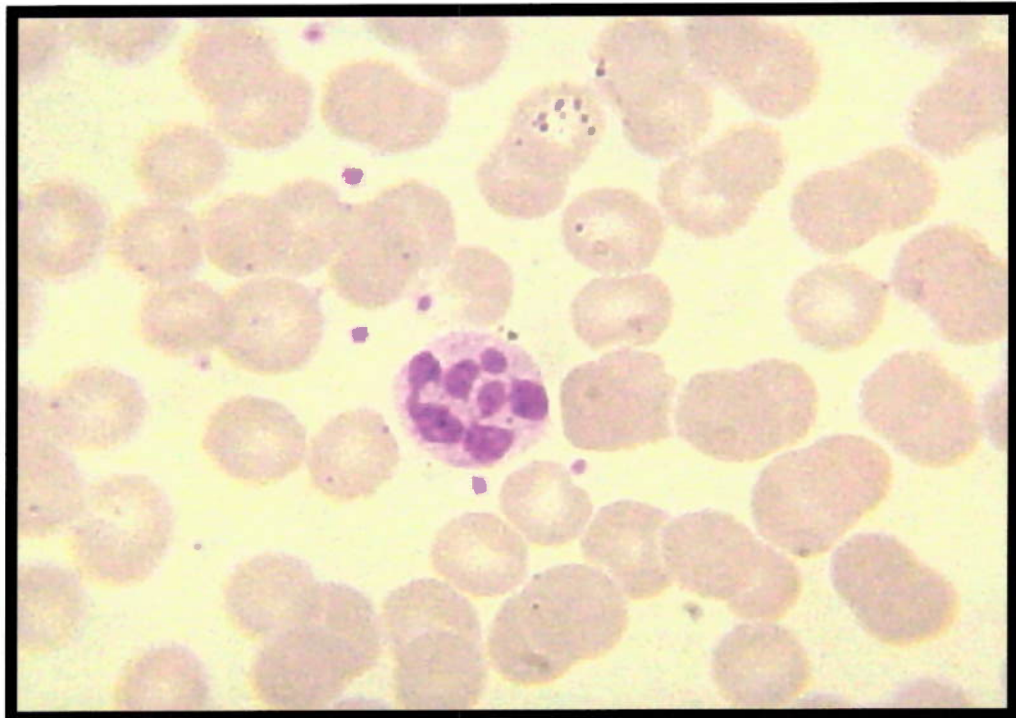
**Figura 1 – Macrocitose, anisocitose, policromasia, e hipocromia, em paciente portadora de AHAI secundária a LES**



**Figura 2 – Policromasia, hipocromia, e anisocitose plaquetária, em paciente portador de AHAI e MH**

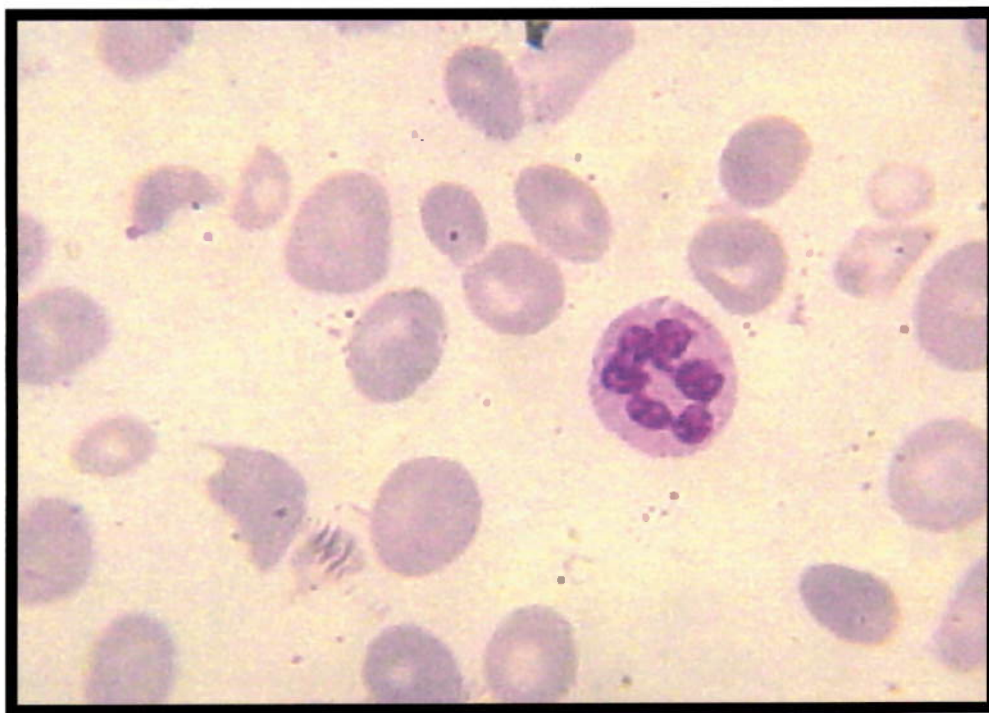


**Figura 3 – Macrocitose, hipocromia, policromasia, ponteados basófilos, dacriócitos, esquizócitos, em paciente portador de Anemia Perniciosa e MH**

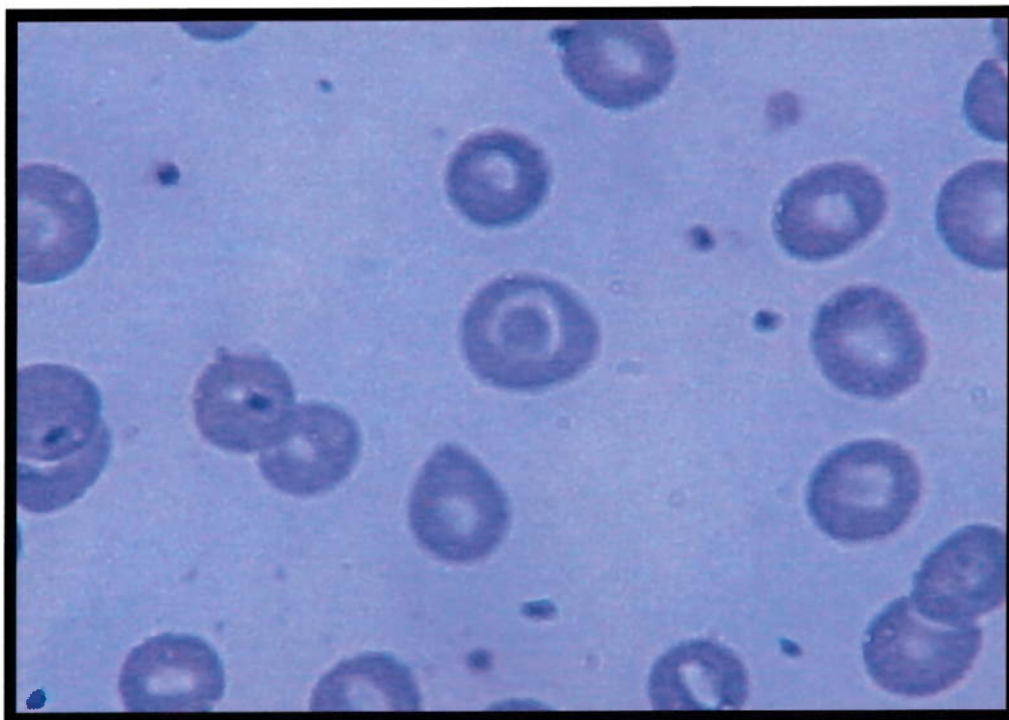


**Figura 4 – Neutrófilo polissegmentado em paciente usuário crônico de anticonvulsivante (Fenobarbital)**



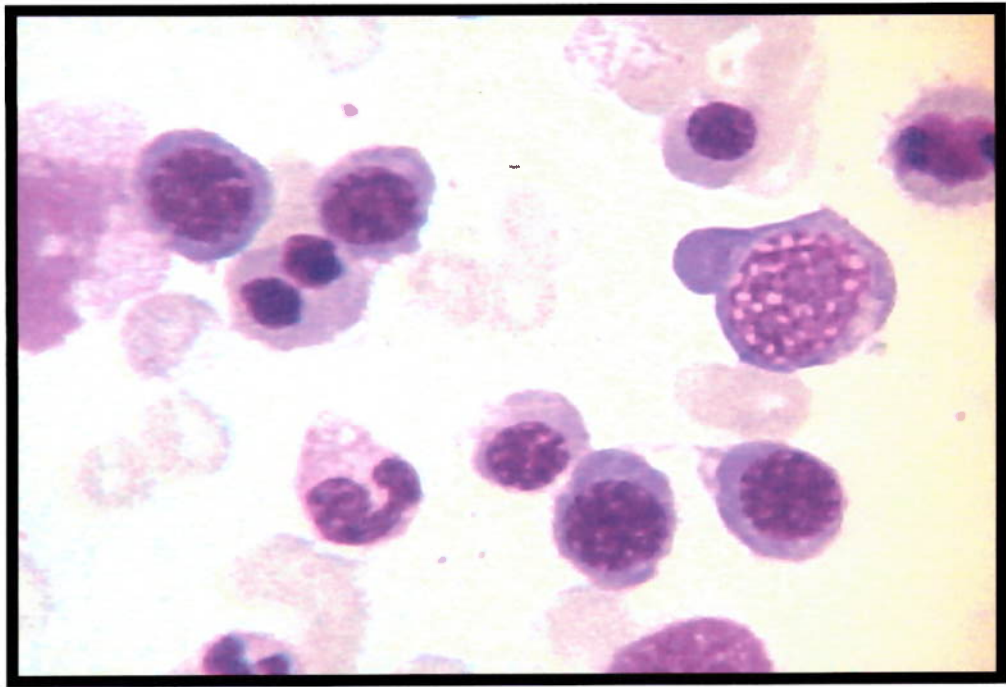


**Figura 5 – Neutrófilo polissegmentado, hipocromia macrocitose, poiquilocitose e esquizócitos, em paciente portador de Anemia Perniciosa e MH**

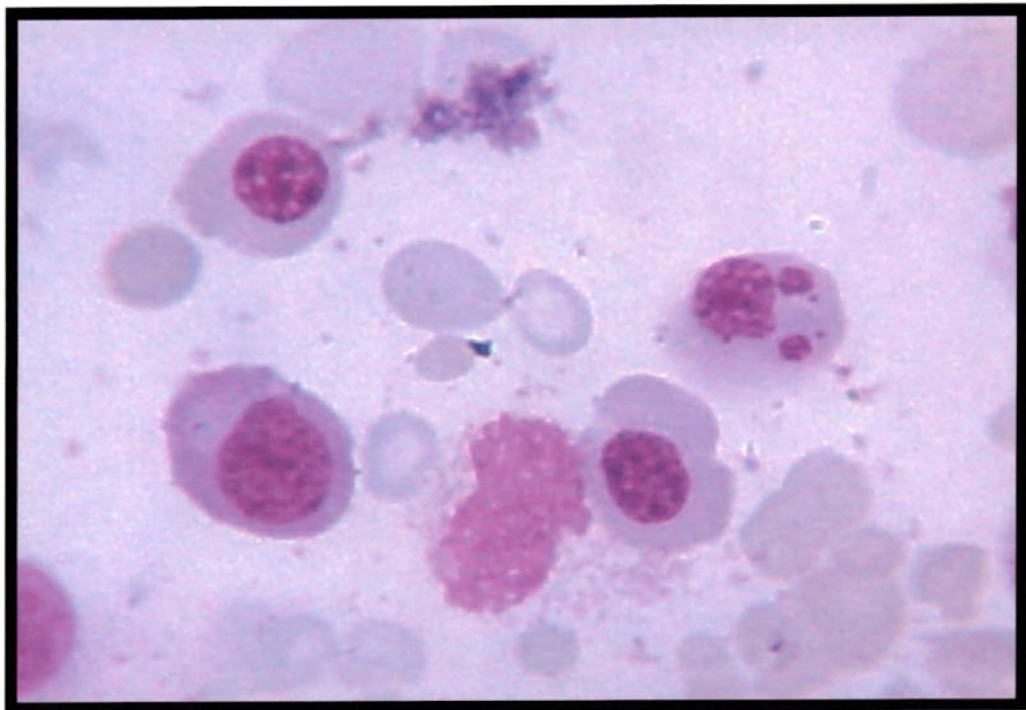


**Figura 6 – Hipocromia, anisocitose, codócitos, macrócitos, em paciente portadora de AHAI secundária a LES**

**MEDULA**  
**ÓSSEA**

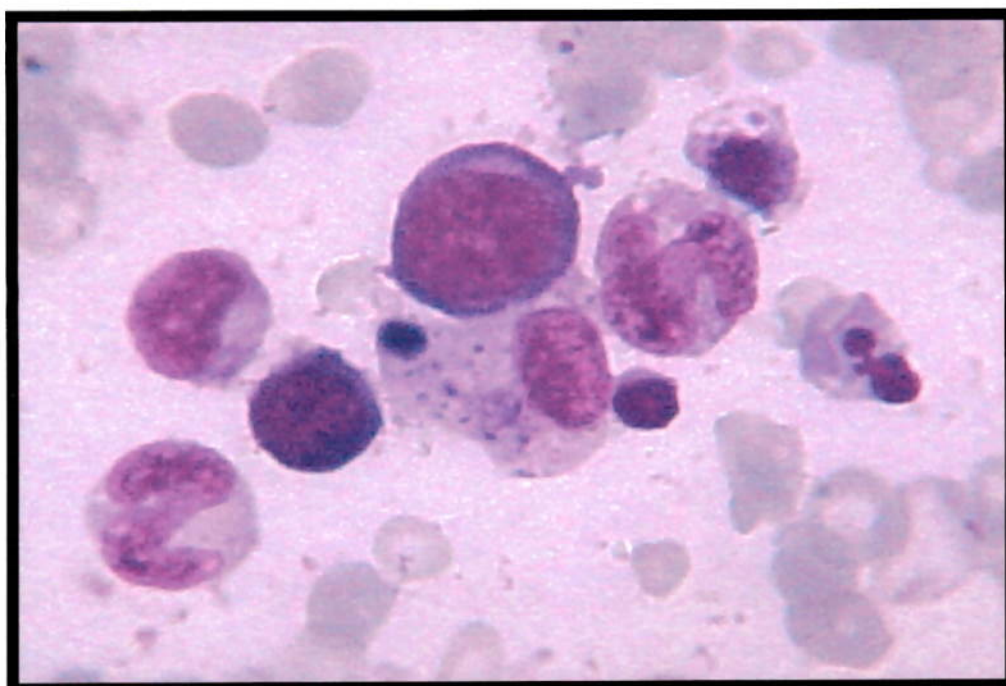


**Figura 7 – Eritroblasto binucleado, assincronismo maturativo N/C, megaloblasto com “bleb”, em paciente portador de AHAI e MH**

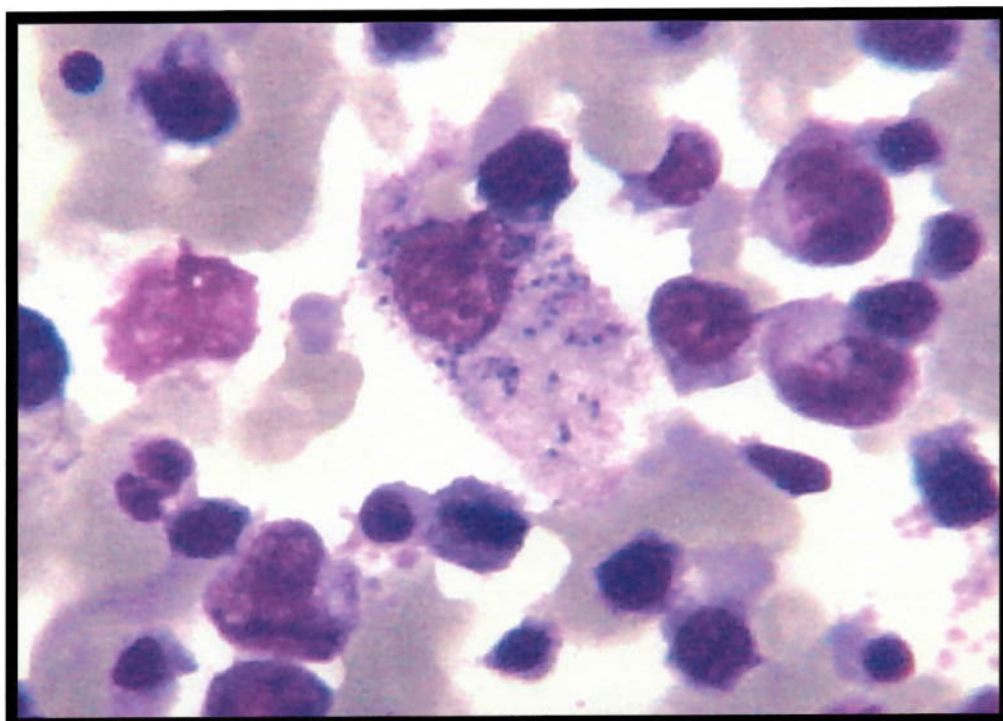


**Figura 8 – Eritroblasto trinucleado e assincronismo maturativo N/C, em paciente portadora de Anemia Perniciosa**





**Figura 9 – Macrófago com grânulos de hemossiderina, circundado por precursores eritróides e megabastões, em paciente portadora de Anemia Perniciosa**



**Figura 10 – Macrófago contendo grânulos de hemossiderina, circundado por precursores eritróides (“ilha de eritropoese”), em paciente portador de AHAI e MH**

## **APÊNDICES**

## **APÊNDICE 1**

### **Projeto de Pesquisa**

#### **Termo de Consentimento Informado**

Pelo presente documento, o abaixo assinado concorda em fazer parte da população-alvo do Projeto de Pesquisa intitulado “Etiologia e avaliação diagnóstica de macrocitose em serviço terciário de clínica médica de Fortaleza”. Para tanto, torna-se ciente da necessidade de realização de exames variados, avaliando hemograma, bioquímica sanguínea, estudo dos estoques de ferro, dosagens de cobalamina e folato, além de mielograma e eventualmente, biópsia óssea e endoscopia digestiva, bem como perfil sorológico e pesquisa de auto-anticorpos. Assume estar também de acordo que os resultados do estudo sejam parte integrante de apresentação científica posterior, comprometendo-se a não-restrição das informações necessárias.

No caso de impedimento de qualquer ordem do sujeito da pesquisa, poderá um seu familiar responsável ratificar sua anuência, assinando em seu lugar.

\_\_\_\_\_  
Nome legível do sujeito da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Sujeito da pesquisa (ou familiar responsável)

\_\_\_\_\_  
Marco Antonio Carvalho Caminha Muniz  
Pesquisador responsável

Fortaleza, \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 200\_\_

## APÊNDICE 2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO – HEMATOLOGIA-HEMOTERAPIA  
HOSPITAL GERAL CÉSAR CALS  
SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA**

### Protocolo de Pesquisa – Macrocitose

Ficha nº \_\_\_\_

#### 1. Identificação:

|                       |                          |              |
|-----------------------|--------------------------|--------------|
| <b>Nome:</b>          |                          |              |
| <b>Prontuário nº:</b> | <b>Idade:</b>            | <b>Sexo:</b> |
| <b>Profissão:</b>     | <b>Data de Admissão:</b> |              |
| <b>Procedência:</b>   | <b>Data da Alta:</b>     |              |

#### 2. Histórico clínico:

|                          |                            |                            |
|--------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <b>Dieta:</b>            | <b>Etilismo:</b>           | <b>Medicações:</b>         |
| <b>Tabagismo:</b>        | <b>Cefaléia:</b>           | <b>Dispnéia:</b>           |
| <b>Fadiga:</b>           | <b>Febre:</b>              | <b>Perda ponderal:</b>     |
| <b>Tonturas:</b>         | <b>Convulsões:</b>         | <b>Diarréia:</b>           |
| <b>Dor abdominal:</b>    | <b>Dor osteoarticular:</b> | <b>Fratura patológica:</b> |
| <b>Glossodinia:</b>      | <b>Parestesias:</b>        | <b>Cirurgias:</b>          |
| <b>Dças. associadas:</b> | <b>Hepatopatia:</b>        | <b>Transfusões:</b>        |
| <b>Outros:</b>           |                            |                            |

#### 3. Exame físico:

|                  |                   |                             |
|------------------|-------------------|-----------------------------|
| <b>Palidez:</b>  | <b>Febre:</b>     | <b>Hipotensão postural:</b> |
| <b>Dispnéia:</b> | <b>Icterícia:</b> | <b>Distensão abdominal:</b> |

|                            |                          |                              |
|----------------------------|--------------------------|------------------------------|
| <b>Esplenomegalia:</b>     | <b>Hepatomegalia:</b>    | <b>Ascite:</b>               |
| <b>Telangiectasias:</b>    | <b>Glossite:</b>         | <b>Queilite:</b>             |
| <b>Petéquias:</b>          | <b>Equimoses:</b>        | <b>Gengivorragia:</b>        |
| <b>Adenomegalias:</b>      | <b>Edema periférico:</b> | <b>Hipocratismo digital:</b> |
| <b>Dor osteoarticular:</b> | <b>Cognição:</b>         | <b>Atrofia óptica:</b>       |
| <b>Reflexos:</b>           | <b>Outros:</b>           |                              |

#### 4. Hemograma ( \_\_\_ / \_\_\_ / 200 \_\_\_):

|                                                                                            |                                                                   |                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>Hemácias (<math>\times 10^6/\text{mm}^3</math>)</b><br>[♂: 4,5 – 6,5]<br>[♀: 3,9 – 5,0] | <b>Hemoglobina (g/dL)</b><br>[♂: 13,0 – 18,0]<br>[♀: 11,5 – 16,4] | <b>Hematócrito (%)</b><br>[♂: 40 – 54]<br>[♀: 36 – 47] |
| <b>VCM (fL)</b><br>[80 – 99]                                                               | <b>HCM (pg)</b><br>[27 – 32]                                      | <b>CHCM (%)</b><br>[31 – 36]                           |
| <b>RDW (%)</b><br>[13,0 – 16,0]                                                            | <b>Reticulócitos – corr. (%)</b><br>[0,5 – 1,5]                   | <b>VHS (mm)</b><br>[≤ 20]                              |

| <b>Leucometria (<math>\times 10^9/\text{L}</math>)</b><br>[4,0 – 10,0] |                                                 |                                              |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Bastões</b><br>[1 – 5%]<br>[0,04 – 0,5]                             | <b>Segmentados</b><br>[40 – 75%]<br>[2,0 – 8,0] | <b>Eosinófilos</b><br>[1 – 6%]<br>[0 – 0,4]  |
| <b>Basófilos</b><br>[0 – 1,5%]<br>[0 – 2,0]                            | <b>Linfócitos</b><br>[30 – 45%]<br>[1,0 – 5,0]  | <b>Monócitos</b><br>[2 – 10%]<br>[0,1 – 1,0] |

|                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Plaquetometria (<math>\times 10^9/\text{L}</math>)</b><br>[150 – 450] |
|--------------------------------------------------------------------------|



| Distensão sangüínea<br>(X – presença; L – leve ; M – moderada; A – acentuada) |  |                  |  |                     |  |
|-------------------------------------------------------------------------------|--|------------------|--|---------------------|--|
| Microcitose                                                                   |  | Hemácias em alvo |  | <i>Rouleaux</i>     |  |
| Macrocitose                                                                   |  | Esquizócitos     |  | <i>Howell-Jolly</i> |  |
| Poiquilcitose                                                                 |  | Hipocromia       |  | Ponteado basófilo   |  |
| Anisocitose                                                                   |  | Anisocromia      |  | EOC – nº/100 leuc.  |  |
| Dacriocitose                                                                  |  | Policromasia     |  | Polissegmentação    |  |
| Outras alterações:                                                            |  |                  |  |                     |  |

### 5. Ferrocínética:

|                                                           |                                                       |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Ferro sérico (µg/dL)</b><br>[♂: 53–167]<br>[♀: 49–151] | <b>CTLFe (µg/dL)</b><br>[250 – 410]                   |
| <b>IST (%)</b><br>[20 – 50]                               | <b>Ferritina (ng/mL)</b><br>[♂: 28–397]<br>[♀: 6–159] |

### 6. Bioquímica sangüínea:

|                                               |                                              |                                             |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Uréia (mg/dL)</b><br>[15 – 45]             | <b>Creatinina (mg/dL)</b><br>[0,5 – 1,2]     | <b>Ácido úrico (mg/dL)</b><br>[3 – 6]       |
| <b>LDH (UI/L)</b><br>[150 – 300]              | <b>Cálcio sérico (mg/dL)</b><br>[8,5 – 10,5] | <b>Glicemia (mg/dL)</b><br>[70 – 110]       |
| <b>TGO (UI/L)</b><br>[8 – 30]                 | <b>TGP (UI/L)</b><br>[15 – 40]               | <b>FA (U/L)</b><br>[100 – 400]              |
| <b>Bil. total (mg/dL)</b><br>[0, – 1,2]       | <b>Bil. direta (mg/dL)</b><br>[0,2 – 0,8]    | <b>Bil. indireta (mg/dL)</b><br>[0,2 – 0,5] |
| <b>Proteínas totais (g/dL)</b><br>[4,7 – 8,5] | <b>Albumina (g/dL)</b><br>[3,2 – 4,5]        | <b>Globulinas (g/dL)</b><br>[1,5 – 4,0]     |

| Hormônios tireoidianos                             |                                                     |                                      |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>T<sub>3</sub> total (ng/mL)</b><br>[0,45 – 1,8] | <b>T<sub>4</sub> livre (µg/dL)</b><br>[0,71 – 1,85] | <b>TSH (µUI/mL)</b><br>[0,49 – 4,67] |

## 7. Sorologias:

|                 |  |                              |  |
|-----------------|--|------------------------------|--|
| <b>HBsAg</b>    |  | <b>Anti-HIV<sub>1</sub></b>  |  |
| <b>Anti-HBs</b> |  | <b>Anti-HIV<sub>2</sub></b>  |  |
| <b>Anti-HBc</b> |  | <b>Anti-HTLV<sub>1</sub></b> |  |
| <b>Anti-HCV</b> |  | <b>Anti-HTLV<sub>2</sub></b> |  |

## 8. Outros exames:

|                                         |  |                                          |  |                                              |
|-----------------------------------------|--|------------------------------------------|--|----------------------------------------------|
| <b>Ácido fólico (ng/mL)</b><br>[3 – 20] |  | <b>Cobalamina (pg/mL)</b><br>[211 – 911] |  | <b>Homocisteína (μmol/L)</b><br>[≤ 20]       |
| <b>FAN</b>                              |  | <b>Coombs direto</b>                     |  | <b>Ativ. protrombínica (%)</b><br>[80 – 100] |

## 9. Mielograma ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 200 \_\_\_\_):

|                            |  |
|----------------------------|--|
| <b>Celularidade</b>        |  |
| <b>S. Eritróide</b>        |  |
| <b>S. Mielóide</b>         |  |
| <b>Relação M : E</b>       |  |
| <b>S. Imuno-estromal</b>   |  |
| <b>S. Megacariocítica</b>  |  |
| <b>Elementos estranhos</b> |  |
| <b>Conclusão</b>           |  |

**10. Histopatológico:**

|  |
|--|
|  |
|--|

**11. Observações adicionais:**

|  |
|--|
|  |
|--|

**12. Hipóteses diagnósticas:**

|    |
|----|
| 1. |
| 2. |
| 3. |

**13. Diagnósticos:**

|                     |
|---------------------|
| <b>Geral:</b>       |
| <b>Macrocitose:</b> |

M936e Muniz, Marco Antonio Carvalho Caminha

Etiologia e avaliação diagnóstica de macrocitose em serviço terciário de clínica médica de Fortaleza / Marco Antonio Carvalho Caminha Muniz. – Fortaleza, 2005.

67 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Herivaldo Ferreira da Silva

Monografia (Especialização). Universidade Federal do Ceará. Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

1. Hemograma. 2. Diagnóstico diferencial. 3. Cobalamina.  
I. Título.

CDD 616.15