

JULIÊTA MARIA MENDES FROTA DE ALMEIDA

- SÍNDROME MIELODISPLÁSICA -

ESTUDO CITOMORFOLÓGICO E CITOQUÍMICO DA MEDULA ÓSSEA

TRABALHO APRESENTADO COMO RE
QUISITO FINAL DO V CURSO DE
ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLO
GIA E HEMOTERAPIA.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FORTALEZA(CE), 1991

A G R A D E C I M E N T O S

- . Ao professor Dr. José Murilo Martins, pelos ensinos recebidos durante o curso, exemplo e orientação no presente trabalho.
- . Dra. Alana Jocelina Montenegro de Castro, pela amizade e preciosa orientação na realização deste trabalho.
- . Professoras Clara Maria Bastos Eloy da Costa, Francisca Vânia Barreto F. Gomes e Romélia Pinheiro Gonçalves Lemos, pelo estímulo.
- . Professor Roberto Cláudio Frota Bezerra, pelo dedicado trabalho de planejamento estatístico.
- . Bibliotecária Norma Carvalho Linhares, pelo valioso auxílio na pesquisa bibliográfica.
- . Colegas do laboratório de Hematologia do H.U.W.C.
- . Amigas do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.
- . Dra. Sílvia Magalhães Nasser, pelo grande apoio.

A meus pais.

Ao meu esposo Almeida.

A meus filhos: Joyce e Flávio.

Pelo carinho e compreensão no
decorrer do curso.

Í N D I C E

RESUMO.....	01
INTRODUÇÃO.....	02
MATERIAL E MÉTODOS.....	07
RESULTADOS.....	11
DISCUSSÃO.....	24
CONCLUSÃO.....	29
SUMMARY.....	30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
ANEXOS.....	40

- SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS -

ESTUDO CITOMORFOLÓGICO E CITOQUÍMICO DA MEDULA ÓSSEA*

*Juliêta Maria Mendes Frota de Almeida***

RESUMO

As SMDs são condições resultantes da expansão gradual de um clone proveniente de uma "stem cell" anormal que determina uma supressão progressiva da hematopoiese normal. Com o objetivo de melhor conhecimento, revimos o sangue periférico e aspecto citomorfológico e citoquímico da medula óssea de 28 casos do H.U.W.C. Os casos foram distribuídos segundo o Grupo Cooperativo FAB: AR - 5 casos; ARSA - 11 casos; AREB - 3 casos; AREBT - 5 casos.

A faixa etária variou de 8 a 82 anos. Predominou sexo feminino. O sangue periférico apresentou pancitopenia. Medula óssea revelou 50% de hiper celularidade, 32,2% normocelularidade, apresentando alterações morfológicas nas 3 linhagens celulares.

A coloração de Perls apresentou um score na maioria dos casos aumentado com 42,9% de sideroblastos em anel. A reação do Sudan, em 11 (39,2%) casos, apresentou 100% de células com granulações sudanófilas e o PAS mostrou positividade em 15 (53,5%) casos.

* Trabalho apresentado com requisito final ao V Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

** Médica Pediátrica e residente de Hematologia Pediátrica da Fundação de Saúde do Estado do Ceará - Hospital Infantil Albert Sabin.

I N T R O D U Ç Ã O

Durante muitos anos, foi utilizado na literatura mundial, o termo pré-leucemia, usado por Hamilton-Paterson(1979) e ampliado por Block (1953) (27,49), para caracterizar um grupo de pacientes, na sua maioria idosos, que apresentavam citopenias durante um período variável de tempo e que, num percentual elevado (cerca de 30%) desenvolviam um quadro de leucemia aguda não linfocítica. A observação de que vários pacientes portadores desta moléstia vinham a falecer de outras causas diferentes de leucemia aguda, fez com que ficasse inadequado o termo pré-leucemia. (61)

A partir de 1976 tem sido utilizado a denominação de Síndrome Mielodisplásica (SMD) (50) para designar um estado mórbido que tem como características principais: a) Anormalidades morfológicas numéricas, bioquímicas e/ou funcionais, que comprometem as três linhagens celulares derivadas da "stem cell", tendo como consequência citopenia periférica; b) Medula óssea normo ou hiper celular; c) Risco de evolução para leucemia aguda. (16).

Existem inúmeras anormalidades cromossômicas detectadas na medula óssea comprometendo cerca de 50% dos casos, principalmente envolvendo os cromossomos 5 e 7. A mais frequente anomalia individual é del 5q, seguida da monossomia 7,

trisomia 8 e del 20 q. Complexo de anomalia também estão presentes (17,24,25,29,37).

Estudos citogenéticos demonstraram que a SMD é uma afecção neoplásica clonal, secundária a uma mutação da célula mãe hematópoiética (C_3). As três linhagens celulares derivadas do clone mielodisplásico estão comprometidas em graus variados, segundo a evolução da doença, como prova a existência simultânea de alterações quantitativas e qualitativas (dispoiese) das séries eritroblástica, granulocítica e megacariocítica (15,17,25,44,58,61,62). O clone mutante prolifera e gradativamente substitui os elementos medulares. A diferenciação destas células é mais lenta o que torna a hematópoiese ineficaz, resultando em medula óssea hiper celular, incapaz de produzir número suficiente de células maduras. Esse contraste entre hiper celularidade medular e a pancitopenia periférica é a característica básica da SMD, (27,44,59).

Considerada de início, uma doença hematológica que atinge fundamentalmente indivíduos idosos, a SMD nas duas últimas décadas tem sido cada vez mais freqüentemente descrita em indivíduo abaixo dos 40 anos. (17,61)

Nos Estados Unidos da América relata-se não haver predominância de nenhum dos sexos (6). Para alguns autores trata-se de um processo algo mais freqüente nos homens que nas mulheres (25).

Em março de 1982, o Grupo Cooperativo FAB (Franco-Americano-Britânico) estabeleceu definições e propôs critérios diagnósticos para a subclassificação das SMDs (4, 5, 50) considerando principalmente os aspectos morfológicos (quan

titativos e qualitativos). Essa classificação tem sido criticada por considerar primariamente a morfologia das células (4,5,6,7).

As SMDs foram subdivididas em cinco subgrupos: anemia refratária (AR); anemia refratária com sideroblastos em anel (ARSA); anemia refratária com excesso de blastos (AREB), anemia refratária com excesso de blastos em transformação (AREBt) e leucemia mielomonocítica crônica (LMMC). Esta subdivisão foi baseada principalmente na proporção de células blásticas no sangue periférico e/ou medula óssea. (26).

Os aspectos clínicos da SMD são inespecíficos. AS manifestações iniciais do processo são decorrentes fundamentalmente do maior ou menor grau do fracasso funcional da hematopoiese mieloide (hematopoiese ineficaz). Entre estes destacam-se palidez (60%), astenia (30%), púrpura cutânea (25%) infecção ou hemorragia (15%), esplenomegalia (15%), hepatomegalia (10%) (17,27,30,36,41,42,49,58). O exame físico é inconclusivo.

O diagnóstico da SMD é principalmente laboratorial, baseado na sua característica básica de pancitopenia periférica com medula óssea normo ou hiper celular. O exame morfológico do sangue periférico e mielograma mostram alterações quantitativas e qualitativas que firmam o diagnóstico (17,27,30,36,45,50,53).

Uma abordagem inicial deve incluir hemograma completo, contagem de reticulócitos, contagem de plaquetas e mielograma com coloração de Perls. A biópsia óssea fornece infor

mações adicionais importantes, pois o aspirado medular pode ser pouco representativo quando a mielofibrose interfere, resultando em material hipocelular. (54) O diagnóstico acurado da SMD pode ser realçado pelo uso de certas técnicas citoquímicas e imunocitoquímicas em combinações com morfologia devido a heterogeneidade destas desordens (31,35,47,56).

A grande discussão que se estabelece entre os diferentes autores que abordam este tema se relaciona com a modalidade terapêutica que deve ser utilizada para os diferentes subtipos da SMD. (20,57)

Como regra, a escolha adequada da terapêutica da SMD deve ser precedida de um período de observação onde são avaliados o estado clínico geral do paciente e onde se tenta determinar a agressividade do processo. Para formas mais agressivas, principalmente em indivíduos jovens, as terapêuticas com drogas citostáticas e o transplante de medula óssea irão prevalecer sobre as modalidades de tratamento mais conservadoras. (1,10,12,13,20,32,40,48,51,57,60,63) Em investigação, o ácido 13-cis retinóico, 125 Di-hidroxi vitamina D₃, interferon, GM-CFS (Koeffler & Amatudo). (13)

A realização de mielogramas seriados fornece dados informativos sobre a agressividade e evolução da doença. O curso da doença é variável e aparentemente os vários tipos de evolução diferem entre si pela capacidade proliferativa do clone mutante, sendo maior nos casos mais agressivos. (15) A evolução desses pacientes depende principalmente de dois riscos: complicações relacionadas às citopenias e risco de transformação em leucemia aguda. É necessário ainda na ava

liação inicial, considerar os sinais de mau prognóstico. (6, 15,41,42,43,47,56)

O propósito do presente estudo é investigar, após avaliação clínica e análise do sangue periférico, os acha dos citomorfológicos e citoquímicos dos aspirados medulares de pacientes com síndrome melodisplásica.

M A T E R I A L E M É T O D O S

Realizamos estudo em 28 pacientes com SMD registrados no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará internados em enfermarias e sob regime ambulatorial no período de maio de 1985 a dezembro de 1990.

Foram catalogados neste estudo dados referentes à idade, sexo, data dos primeiros sintomas, exame físico, resultados laboratoriais, classificação da patologia, requerimentos transfusionais e conduta terapêutica numa ficha individual previamente elaborada (Anexo I). Os resultados laboratoriais colhidos foram os do início da patologia.

Realizamos um estudo das lâminas dos primeiros mielogramas de cada paciente, obtidos dos arquivos do laboratório central do HUWC. Dos casos novos (ano 1990) obtivemos material através de punção esternal. Aplicamos o material sobre lâminas de vidro e fizemos esfregaços. Esses esfregaços, secos ao ar, foram corados pelo May-Grunwald-Giemsa (34).

As lâminas obtidas para estudo citológico foram examinadas em microscópio óptico, em pequeno aumento e com a objetiva de imersão X 100. Para cada caso, foi realizado contagem diferencial de trezentas células, determinando a percentagem quantitativa das células, e avaliação de celularidade

em hiper, normo, hipocelular. O estudo qualitativo inclui avaliação das anormalidades de maturação nas três linhagens celulares, que foram especificadas em cada caso, conforme os critérios FAB para classificação das SMDs (4). Todos esses dados foram registrados em um segundo modelo de ficha (Anexo II).

Outras lâminas foram coradas para demonstração de ferro e o método de fixação e coloração utilizado foi o empregado na rotina do laboratório do H.U.W.C. (Técnica de Kaplan modificada)(28) - Reação azul da Prússia.

Foram contados 100 eritroblastos e a intensidade da reação de Perls foi avaliada pelo método de "score" proposto por Baumgartner-Staubli/ Beck em 1977 (3) que transcreveremos abaixo:

- 0 = nenhum grânulo de ferro
- 1 = um único fino grânulo
- 2 = dois ou mais finos grânulos
- 3 = um ou mais (< 5) grânulos grosseiros
- 4 = numerosos (> 5) grânulos grosseiros

Posteriormente, determinamos a percentagem de sideroblastos em anel. O "score" do ferro utilizado para calcular a normalidade variou de 6 - 76 segundo Hayhoe (23).

O material medular foi submetido ainda a estudo citológico pela reação de Sudan Black B e PAS (Schiff). (23)

As lâminas foram coradas na reação de Sudan pelo método de Sheeham (Starti & Perugini, 1951) (34,35) sendo contracorada pelo May-Grunwald - Giemsa (panóptico de Pappenheim).

Foram avaliadas 100 células da série mielóide, feita percentagem daquelas que tinham granulações sudanófilas (grãos verde-escuro ou negro) e daquelas que eram sudanófobos).

Para reação do ácido periódico de Schiff (PAS), os esfregaços medulares foram corados pela técnica de Mc Manus - Hotchkiss (34,35,46). Foram contadas 100 células da série eritróide, feita percentagem das PAS positivas, onde se observava coloração róseo-clara, difusa no citoplasma.

Estatisticamente, a amostra estudada constou de $n=28$ casos de SMD. Para que simplifiquemos, usamos a notação dos diversos subtipos da SMD segundo a classificação FAB. (Quadro I)

A análise estatística dos dados foi do tipo exploratória, com o intuito de descrever os achados e verificar se os mesmos seguem o existente na literatura sobre a síndrome.

Algumas variáveis na sua distribuição foram dicotomizada para permitir comparações com a literatura. As variáveis diseritropoiese, disgranulopoiese, dismegacariopoiese foram estudadas conforme o número de alterações morfológicas.

Todas as análises estatísticas seguem Bussub & Morettin (1986). (9)

QUADRO I - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS
CLASSIFICAÇÃO FAB

	AR	ARSA	AREB	AREBt	LMMC
% Blastos Medula óssea	< 5%	< 5%	5-20%	21-30%	≤ 20%
% Blastos Sangue periférico	≤ 1%	≤ 1%	< 5%	≥ 5%	< 5%
Bastonetes de AUER	--	--	--	+	--
Monócitos no san- gue periférico > 1 x 10 ⁹ /l	--	--	--	-/+	+
Sideroblastos em anel > 15% dos células nucleadas da medula óssea	--	+	-/+	-/+	-/+

LEGENDA:

AR - Anemia refratária

ARSA - Anemia refratária com sideroblastos em anel

AREB - Anemia refratária com excesso de blastos

AREBt - Anemia refratária com excesso de blastos em transfor-
mação

LMMC - Leucemia mielomonocítica crônica

RESULTADOS

Dos 28 casos de SMD estudados, 9 pertenciam a sub^uclassificação AR (anemia refratária), 11 pacientes eram ARSA (anemia refratária sideroblastos em anel), 3 eram AREB (anemia refratária com excesso de blastos) e 5 foram AREBt (anemia refratária com excesso de blastos em transformação), não encontramos nenhum caso de LMMC (leucemia mielomonocítica crônica). Destes 28 casos, 7 (25%) evoluíram para leucemia.

A faixa etária entre os 28 pacientes variou de 8 a 82 anos (Tabela 1), sendo 15 (53,6%) do sexo feminino e 13 (46,4%) do sexo masculino (Tabela 2).

Os valores do hematócrito variaram de 9% a 31% , havendo predomínio de casos com valor maior ou igual a 20% com 17 (60,7%) casos (Tabela 3).

Os níveis de hemoglobina oscilaram entre 3 e 10,7g%. Na AR e ARSA^t houve predomínio de nível maior que 5g%, no entanto, na ARSA e AREB predominou nível menor ou igual a 5g%, 54,5% e 66,7% respectivamente (Tabela 4).

Analisando o número de leucócitos houve preponderância em todos os subtipos de SMD de leucócitos menor que 5.000/mm³, 23 (82,1%) casos (Tabela 5). Leucometria variou de 500/mm³ a 13.900/mm³.

Na plaquetometria também preponderou em todos os subtipos da SMD a contagem de plaquetas inferior ou igual a $150.000/\text{mm}^3$, foram 21 (75%) casos (Tabela 6). Oscilou de $3.000/\text{mm}^3$ encontrado em um caso de AREB a $310.000/\text{mm}^3$ em um caso de ARSA (Tabela 6).

Na contagem de reticulócitos, dos 28 casos tiveram 20 (71,4%) incluídos no grupo com valor menor ou igual a 0,5%. Segundo os subtipos AR, ARSA e AREBt tiveram maior percentagem no grupo maior que 0,5%, apenas na AREB dos 3 casos, 2 (66,7%) tiveram níveis menor ou igual a 0,5% (Tabela 7). Os níveis variaram de 0,2 a 5,8%.

Os scores do ferro variaram de 2 a 355 com média de 123,50 (Tabela 8). Apenas o subtipo ARSA mostrou score em 100% dos casos maior que 76 (Tabela 9).

Sideroblastos em anel foi observado em 12 casos correspondendo a 42,9% dos eritroblastos estudados. Houve predominância de 11 (100%) dos casos catalogados como ARSA, enquanto a AR e AREB não mostraram sideroblastos em anel (Tabela 10).

Atentando para a celularidade dos esfregaços medulares percebemos que 14 (50%) casos apresentaram-se hiper celular, 9 (32,2%) normocelular e 5 (17,8%) hipocelular (Tabela 11). Em 3 (10,7%) casos devido a medula acentuadamente hipocelular, não tivemos condições de contar 300 células; foram, então contadas 100 células e feita uma projeção para 300. Nestes 3 casos, também para contagem de Sudan, PAS e Perls foi feita uma projeção para 100 células da linhagem mielóide, eritróide (eritroblastos) respectivamente, uma vez que o número encontrado foi menor.

Estudo qualitativo realizado observou anormalidades morfológicas nas 3 linhagens celulares.

Na diseritropoiese observamos, na Tabela 12 o número destas anormalidades distribuídas conforme os subtipos da SMD. Foram 6 anormalidades encontradas, as quais passaremos a analisar nos 28 casos da SMD:

- Multiplicidade nuclear - 5(17,8%) casos;
- Fragmentos nucleares de vários tamanhos - 4(14,2%) casos;
- Formas nucleares anormais - 14 (50,0%) casos;
- Hemoglobinizacão deficiente - 15 (53,5%) casos;
- Aspecto anormal do citoplasma - 11(39,2%) casos;
- Microeritroblastos em 2 (7,1%) casos.

Na disgranulopoiese, constatamos cinco anormalidades (Tabela 13). Foram constatados nos 28 casos: neutrófilos agranulares ou hipergranulares em 22 (78,5%) casos; persistência de basofilia nas células maduras em 1 (3,5%) caso ; anormalidade de segmentação (PELGER-LIKE) em 10 (35,7%); distribuiçã irregular da basofilia citoplasmática em 2 (7,1%) casos e multisegmentação em 4 (14,2%) casos.

Na série megacariocítica observamos micromegacariócitos em 5 (17,8%) casos; megacariócitos gigantes com múltiplos núcleos em 5 (17,8%) casos e plaquetas gigantes em 5(17,8%) casos. O subtipo ARSA de SMD foi quem mais apresentou alterações desta linhagem celular (Tabela 14).

Pelo estudo citoquímico na reação de Sudan tivemos 11 casos com 100% de células com granulações sudanófilas, 3 casos mais de 90% de células sudanófilas; 8 casos com 100%

de células com granulações sudanófilas; 4 casos com mais de 90% células sudanófilas e em 2 casos foi encontrada 85% de células sudanófilas (Tabela 15).

Na reação do PAS encontramos 15 casos em que os eritroblastos apresentaram positividade, que variou de 1 a 30% sendo que 12 casos foram menor que 10% e os restantes 3 casos apresentaram 17,25 e 30% respectivamente.

TABELA 1 - Distribuição da Idade (em anos) nos diversos subtipos da Síndrome Mielodisplásica em pacientes do HUWC, no período de maio/85 a dezembro/90

SUBTIPOS IDADE	AR	ARSA	AREB	AREBt	T O T A L
< 50	6 (66,7)	5 (45,5)	1 (33,3)	4 (80,0)	16 (57,1)
≥ 50	3 (33,3)	6 (54,5)	2 (66,7)	1 (20,0)	12 (42,9)
T O T A L	9 (100,0)	11(100,0)	3(100,0)	5(100,0)	28(100,0)

TABELA 2 - Distribuição de Sexo nos diversos subtipos da Síndrome Mielodisplásica em pacientes do HUWC no período de maio/85 a dezembro/90.

SUBTIPOS SEXO	AR	ARSA	AREB	AREBt	T O T A L
M	3 (33,3)	5 (45,5)	2 (66,7)	3 (60,0)	13 (46,4)
F	6 (66,7)	6 (54,5)	1 (33,3)	2 (40,0)	15 (53,6)
T O T A L	9(100,0)	11(100,0)	3(100,0)	5(100,0)	28(100,0)

TABELA 3 - Distribuição dos valores do Hematócrito (em %) nos diversos subtipos da Síndrome Mielodisplásica em pacientes do HUWC no período de maio/85 - dezembro/90.

SUBTIPOS HEMATÓCITOS					
	AR	ARSA	AREB	AREBt	T O T A L
≤ 20	5 (55,6)	7 (63,6)	2 (66,7)	3 (60,0)	17 (60,7)
> 20	4 (44,4)	4 (36,4)	1 (33,3)	2 (40,0)	11 (39,3)
T O T A L	9(100,0)	11(100,0)	3(100,0)	5(100,0)	28 (100,0)

TABELA 4 - Distribuição dos valores de Hemoglobina (em g%) nos diversos subtipos da Síndrome Mielodisplásica em pacientes do HUWC no período maio/85 - dezembro/90

SUBTIPOS HEMOGLOBINA					
	AR	ARSA	AREB	AREBt	T O T A L
≤ 5	3 (33,3)	6 (54,5)	2 (66,7)	2 (40,0)	13 (46,4)
> 5	6 (66,7)	5 (45,5)	1 (33,3)	3 (60,0)	15 (53,6)
T O T A L	9(100,0)	11(100,0)	3(100,0)	5 (100,0)	28 (100,0)

TABELA 5 - Distribuição do número de Leucócitos ($\times 1000/\text{mm}^3$) nos diversos subtipos da Síndrome Mielodisplásica em pacientes do HUWC no período de maio/85 - dezembro/90.

SUBTIPOS LEUCÓCITOS	AR	ARSA	AREB	AREBt	T O T A L
$\leq 5,0$	6 (66,7)	9 (81,8)	3(100,0)	5 (100,0)	23 (82,1)
$> 5,0$	3 (33,3)	2 (18,2)	--	--	5 (17,9)
T O T A L	9(100,0)	11(100,0)	3(100,0)	5(100,0)	28(100,0)

TABELA 6 - Distribuição do número de Plaquetas ($\times 1000/\text{mm}^3$) nos diversos subtipos da Síndrome Mielodisplásica em pacientes do HUWC no período de maio/85 - dezembro/90.

SUBTIPOS PLAQUETAS	AR	ARSA	AREB	AREBt	T O T A L
$\leq 150,0$	6 (66,7)	8 (72,7)	2 (66,7)	5(100,0)	21 (75,0)
$> 150,0$	3 (33,3)	3 (27,3)	1 (33,3)	--	7 (25,0)
T O T A L	9(100,0)	11(100,0)	3(100,0)	5(100,0)	28(100,0)

TABELA 7 - Distribuição dos valores de Reticulócitos % nos diversos subtipos da Síndrome Mielodisplásica em pacientes do HUWC no período de maio/85 - dezembro/90.

SUBTIPOS RETICULÓCITOS	AR	ARSA	AREB	AREBT	T O T A L
$\leq 0,5$	2 (22,2)	4 (36,4)	2 (66,7)	--	8 (28,6)
$> 0,5$	7 (77,8)	7 (63,6)	1 (33,3)	5 (100,0)	20 (71,4)
T O T A L	9 (100,0)	11 (100,0)	3 (100,0)	5 (100,0)	28 (100,0)

TABELA 8-Distribuição do "score"do ferro em 28 pacientes com SMD do H.U.W.C. no período de maio/85 - dezembro/90.

CASO	CLASSIFICAÇÃO	0	1	2	3	4	T O T A L
1	AREBt	57	3	4	7	29	145
2	AR	82	6	12	0	0	30
3	ARSA	60	4	20	2	14	106
4	ARSA	0	1	5	32	62	355
5	ARSA	40	0	0	28	32	212
6	ARSA	48	4	0	28	20	168
7	AREB	80	3	3	12	2	53
8	AREBt	86	7	5	3	0	26
9	ARSA	0	3	11	16	70	353
10	AR	80	17	0	3	0	26
11	ARSA	1	2	12	29	56	337
12	AR	73	18	9	0	0	36
13	AR	86	12	1	1	0	17
14	AR	63	14	14	9	0	69
15	ARSA	42	1	2	53	2	172
16	ARSA	9	6	14	38	33	280
17	ARSA	0	2	7	26	65	354
18	AR	74	16	10	0	0	36
19	AR	72	14	12	2	0	44
20	AREBt	90	10	0	0	0	10
21	AREB	41	3	11	43	0	154
22	AREBt	98	2	0	0	0	2
23	AR	95	5	0	0	0	5
24	ARSA	14	1	14	39	32	274
25	AREB	79	7	11	3	0	58
26	ARSA	47	7	17	16	13	141
27	AR	98	1	1	0	0	3
28	AREBt	90	8	2	0	0	12
$\bar{X}$		64,2	6,5	0,1	19,5	33,0	123,5

TABELA 9 - Distribuição do score do ferro nos diversos subtipos do SMD em pacientes H.U.W.C. no período de maio/85 - dezembro/90.

SUBTIPOS SCORE FERRO	AR	ARSA	AREB	AREBt	T O T A L
≤ 76	9(100,0)	--	2 (66,7)	4 (80,0)	15 (53,6)
> 76	--	11(100,0)	1 (33,3)	1 (20,0)	13 (46,4)
T O T A L	9(100,0)	11(100,0)	3(100,0)	5(100,0)	28(100,0)

TABELA 10 - Distribuição dos sideroblastos em anel (%) nos diversos subtipos da síndrome mielodisplásica em pacientes do HUWC no período de maio/85 - dezembro/90.

SUBTIPOS SIDEROBLASTOS EM ANEL	AR	ARSA	AREB	AREBt	T O T A L
= 0	9(100,0)	--	3(100,0)	4 (80,0)	16 (57,1)
> 0	--	11(100,0)	--	1 (20,0)	12 (42,9)
T O T A L	9(100,0)	11(100,0)	3(100,0)	5(100,0)	28(100,0)

TABELA 11 - Distribuição da celularidade medular nos diversos subtipos da síndrome mielodisplásica em pacientes do HUWC no período de maio/85 - dezembro/90.

MIELOGRAMA CELULARIDADE	SUBTIPOS				
	AR	ARSA	AREB	AREBt	T O T A L
Normal	1 (11,2)	4 (36,4)	3(100,0)	1 (20,0)	9 (32,2)
Hipo	3 (33,3)	1 (9,1)	--	1 (20,0)	5 (17,8)
Hiper	5 (55,5)	6 (54,5)	--	3 (60,0)	14 (50,0)
T O T A L	9(100,0)	11(100,0)	3(100,0)	5(100,0)	28(100,0)

TABELA 12 - Distribuição do número de anormalidades morfológicas da Diseritropoiese nos diversos subtipos da síndrome mielodisplásica em pacientes do HUWC no período de maio/85 - dezembro/90.

Nº DE ANORMALIDADE	SUBTIPOS				
	AR	ARSA	AREB	AREBt	T O T A L
0	2 (22,2)	--	--	1 (20,0)	3 (10,8)
1	4 (44,5)	4 (36,4)	--	--	8 (28,6)
2	1 (11,1)	4 (36,4)	3(100,0)	3 (60,0)	11 (39,3)
3	1 (11,1)	2 (18,1)	--	1 (20,0)	4 (14,3)
4	1 (11,1)	--	--	--	1 (3,5)
5	--	1 (9,1)	--	--	1 (3,5)
6	--	--	--	--	--
T O T A L	9(100,0)	11(100,0)	3(100,0)	5(100,0)	28(100,0)

TABELA 13 - Distribuição do número de anormalidades morfológicas da Disgranulopoiese nos diversos subtipos da SMD em pacientes do HUWC no período de maio/85 - dezembro/90.

SUBTIPOS Nº DE ANOMALIAS	SUBTIPOS				
	AR	ARSA	AREB	AREBt	T O T A L
0	--	--	1 (33,3)	--	1 (3,5)
1	6 (66,7)	6 (54,6)	--	3 (60,0)	15 (53,6)
2	3 (33,3)	5 (45,4)	2 (66,7)	2 (40,0)	12 (42,9)
3	--	--	--	--	--
4	--	--	--	--	--
5	--	--	--	--	--
T O T A L	9(100,0)	11(100,0)	3(100,0)	5(100,0)	28(100,0)

TABELA 14 - Distribuição do número de anormalidades morfológicas da dismegacariopoiese nos diversos subtipos da SMD em pacientes do HUWC no período maio/85 - dezembro/90.

SUBTIPOS Nº ANOMALIAS	SUBTIPOS				
	AR	ARSA	AREB	AREBt	T O T A L
0	6 (66,7)	5 (45,6)	3(100,0)	2 (40,0)	16 (57,2)
1	3 (33,3)	3 (27,2)	--	3 (60,0)	9 (32,1)
2	--	3 (27,2)	--	--	3 (10,7)
3	--	--	--	--	--
T O T A L	9(100,0)	11(100,0)	3(100,0)	5(100,0)	28(100,0)

TABELA 15 - Distribuição do Sudan em 28 pacientes com SMD do HUWC no período de maio/85 - dezembro/90.

A C H A D O	NÚMERO DE PACIENTES	%
Células sudanófilas	8	100*
	4	>90 < 100
	2	85
Células sudanófobos	11	100
	3	>90 < 100

D I S C U S S Ã O

A idade média de pacientes com SMD ao diagnóstico variam em diferentes relatos de 60 anos (Linman e Bagby, 1978) a 75 anos (Weber e col. 1980), presumivelmente dependendo do método de seleção, diferente distribuição geográfica e cariótipos clonal (Mitelman, 1986). O número de pacientes abaixo de 50 anos varia de 3 a 30% (Greenberg, 1983) (25,33). Segundo Dutcher (1985) a faixa etária vai dos 3 aos 80 anos, a maioria ultrapassando os cinquenta (16,25).

Para Fayos e col. a SMD é pouco freqüente na infância e pode ser traduzida como metamorfose leucêmica para leucemia não linfocítica aguda nas formas hipoplásicas e leucemia linfocítica aguda nas formas hiperplásicas (17,21)

Nossos dados assemelham-se ao de Santiago Besuschio e col. (8), que em seu estudo de 42 casos a idade média foi de 55 anos variando de 7 a 82 anos.

Fayos e col. (17) apresentaram proporção Homem/Mulher = 1,5; entretanto no nosso estudo tivemos Homem/Mulher = 0,9. Em vários trabalhos é citado maior percentagem do sexo masculino (8,11,18,33,36,41,49,50), alguns citam distribuição aproximadamente igual entre os dois sexos (6,16).

Com relação aos achados medulares se observa um contraste entre a hiper celularidade medular e a pancitopenia periférica. Na fase inicial da doença pode se observar monocitopenia, mas com a evolução do processo o achado de anemia arregenerativa juntamente com granulocitopenia e trombocitopenia é a regra (Vernilghen) (61). As hemácias são normocrômicas e freqüentemente macrocítica, às vezes normocítica e raramente microcítica (Solal, Fayos) (17,50). A anisocitose e poiquilocitose são proeminentes.

O número de reticulócitos é variável. A maioria da contagem de reticulócitos é normal ou baixa (Jacobs & Clark), (17,25,45,50,54).

O número de plaquetas está diminuído em graus variados. As plaquetas são anormais, volumosas e hipogranulares. Existe alteração funcional (Solal) (50).

As alterações morfológicas dos granulócitos se manifestam por hipogranulação e hipossegmentação do núcleo (Ano-malia de Pelger-like). Pode haver persistência da basofilia citoplasmática nas células maduras (Jacobs & Clark) (25,31,54).

A análise estatística do estudo do sangue periférico dos pacientes, no presente trabalho, condizem com os achados relatados por outros autores. Nos nossos dados alguns valores elevados de plaquetas, leucócitos, hemoglobina que revelaram diferença quando comparados com os achados destes autores, talvez, se justifique pelo estágio inicial e evolução da patologia.

Com referência à celularidade medular, a hipercelularidade é uma das características básicas da SMD (Block),

(8,61); nos casos de hipocelularidade marca a necessidade de diagnóstico diferencial com anemia aplástica (Santiago Besuschio e col.) (8). No nosso estudo tivemos 3 casos com medula hipocelular que a histologia da medula óssea foi essencial para a classificação, com ênfase no encontro dos agregados blásticos centrais (22,58).

A medula óssea mostra anomalias de maturação dos eritoblastos (diseritropoiese), granulócitos (disgranulopoiese), e megacariócitos (dismegacariopoiese) (2,8,15,16,17,45,50,53,58,59,61,63).

A série esritroblástica se apresenta hiperplasiada com alterações morfológicas que se caracterizam pela presença de elementos multinucleados; alterações na hemoglobinização; formas e tamanhos nucleares anormais, figuras de cariorrexis; pontilhado basófilo; alterações no citoplasma e sideroblastos em anel (na coloração Perls) (17,31,61).

Na linhagem granulocítica observa-se predomínio de formas jovens (mieloblastos e promielócitos) em relação aos elementos maduros. Muitas vezes há hiperplasia granulócitica e as anormalidades dos granulócitos são as mesmas observadas no sangue periférico (45,52,53).

As anomalias dos megacariócitos são proeminentes podendo se observar hipersegmentação nuclear ou grandes formas mononucleadas e micromegacariócitos. Não é raro o encontro de plaquetas gigantes no esfregaço (2,33).

Nossas anormalidades já descritas pormenorizada traduzem estas alterações morfológicas.

A ocorrência de sideroblastos em indivíduos sadios indica que a presença de ferro não hemoglobinizado corável nos normoblastos é um fenômeno normal (14,38), enquanto que o achado de sideroblastos em anel é só observado em condições patológicas (11,14,15,38,39,55,59,61). O estudo dos sideroblastos é procedimento de rotina na investigação da SMD com medula óssea normal ou hiper celular (45). O método clássico utilizado é o Azul da Prússia de Perls em que observa-se precipitado azul ou azul esverdeados nos sítios da reação. Nossos resultados da SMD são condizentes com a bibliografia publicada, em que cita o aumento do número de sideroblastos em anel no subtipo anemia refratária com sideroblasto em anel (11,18,19). (Anexo III - Fig. 1 e 2)

A introdução do Sudan Black B em histoquímica foi feita por Lison (1934) tendo Sheehan em 1939 observado pela primeira vez as células sangüíneas. O Sudan tem a propriedade de corar os lipídios celulares e tissulares e o faz, provavelmente, por meio da dissolução do corante naquele lipídio dando grãos verde-escuro ou negros. A reação é fortemente positiva em todas as células das 3 linhagens granulocíticas (neutrófilos, eosinófilos e basófilos) e fracamente positiva nos monócitos (34,35,46). Na SMD, o Sudan pode mostrar neutrófilo maduro com reação negativa. (2) No nosso levantamento tivemos 11 casos com 100% de granulações sudanófilas. Acreditamos que estes resultados sejam devido ao predomínio de neutrófilos jovens em muitos casos e alterações de granulações dos neutrófilos principalmente hipogranulação, visto que no presente trabalho foi a anormalidade morfológica mais freqüente (78,5%). (Anexo III - Fig.3)

A reação do ácido periódico de Schiff (PAS) evidencia a presença no citoplasma de carboidratos (como glicogênio) mucopolissacarídeo, mucoproteínas, glicoproteínas e glicolipídes. O ácido periódico oxida glicóis em aldeídos que então reagem com o Schiff. A fucsina cora em vermelho escuro os componentes celulares que contém material oxidável.

Os glóbulos vermelhos não se coram pelo PAS nem os eritroblastos normais (34,35,46). A positividade do PAS é vista em algumas condições reacionais presentes em pacientes com SMD ou leucemia indicando que esta linhagem faz parte de um clone anormal. Na SMD os eritroblastos podem ser PAS positivo com a reação de positividade estando confinada aos proeritroblastos ou estando presente nos eritroblastos tipo 1, 2 e 3 (2).

Nos nossos achados tivemos 15 casos que apresentaram eritroblastos com coloração róseo-clara, difusa em seu citoplasma com percentagem que variou de 1 a 30% de positividade. Atribuímos estes achados às alterações de maturação da célula eritroblástica encontradas na SMD conforme descritas por Bain, 1990 (2). (Anexo III - Fig. 4 e 5)

C O N C L U S ã O

A amostra reduzida não nos permitiu tirar conclusões definitivas, no entanto, podemos ressaltar que:

- (1) A maior incidência de SMD foi no sexo feminino, contrariando muitos autores.
- (2) Nossa idade média foi 45,8, inferior a muitos da dos da literatura.
- (3) A SMD apresenta anormalidades morfológicas bem características e de fácil visualização.
- (4) É necessário a realização de biópsia óssea para estudo histológico da medula óssea a fim de auxiliar na confirmação do diagnóstico nos casos de hipocelularidade.
- (5) Deve ser considerado exame de rotina a coloração de Perls na investigação inicial da síndrome, no intuito de explorar a presença de sideroblastos em anel.
- (6) As reações citoquímicas, PAS e Sudan não são específicas na diseritropoiese e disgranulopoiese respectivamente, descritas na SMD.

Esses resultados foram iniciais e o presente estudo terá continuidade, onde serão abordados outros aspectos da síndrome.

S U M M A R Y

The MDS are conditions that results from the gradual expansion of a clone originating from an abnormal "stem cell" wich determins a progressive supression of a normal haemopoiesis. With the objective of improving knowledge, we have reviewed the peripheral blood and cythomorphologicals and cythochemicals aspects of the bone marrow of 28 cases from HUWC. The cases were distributed according to FAB classification: RA-5 cases; RARS - 11 cases; RAEB - 3 cases; RAEBt - 5 cases.

The age group varies from 8 to 82 years predominated by the female sex. The peripheral blood produced cytopenia. Bone marrow had 50% of hypercellular, 32.3% of normalcellular, presenting morphological alterations in the 3 cellular lines.

The Perls stain presented in the majority of cases an increased score of 42.9% of ring sideroblasts.

The Sudan stain in 11 cases (39.2%) showed negative. Reaction and the PAS showed positive reactions in 15 cases (53.5%).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. APPELBAUM, F. R.; STORD, R.; RAMBERG, R.E.; SHULMAN, H.M.; BUCKNER, C.D.; CLIFT, H.J.D.; FEFER, A.; SANDERS, J.; SELF, S.; SINGER, J.; STEWART, P.; SULLIVAN, K.; WITHERSPOON, R.; THOMAS, E.D. Treatment of preleukemic syndromes with marrow transplantation. Blood 69 (1):92-6, 1987.
2. BAIN, B.J. The myelodysplastic syndromes. In: _____. Leukemia diagnosis a guide to the FAB classification. London, Gower Medical. 1990. Cap. 2, p. 44-59.
3. BAUMGARTNER-STAUHLI, R. & BECK, E. Sideroblast score: a sensitive indicator of iron deficiency and hypaproliferative anemia. Acta Haematol, 57: 24-31, 1977.
4. BENNETT, J.M. Classification of the myelodysplastic syndromes. Clin Haematol, 15 (4): 909-23, 1986.
5. BENNETT, J. M; CATOUSKY, D.; DANIEC, M.T.; FLANORIN, G.; Galton, D.A.G.; GRALHICK, H.C.; SULTAN, C. Myelodysplastic syndromes: is another classification necessary? Br. J. Haematol, 56: 515-7, 1984.
6. _____. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. Br.J. Haematol, 51: 189-99, 1982.

7. BENNETT, J.M. & SANDBERG, AA (Org) Recommendations for a morphologic, Immunologic and cytogenetic (MIC) working classification of the primary and therapy-related myelodysplastic disorders. Cancer Genet. Cytogenet. 32: 1-10, 1988.
8. BESUSCHIO, S.C. & MARIN, C.A. Histologia de la medula osea en las mielodisplasias. Bol. Acad. Nac. Med. (B. Aires), 64, 171-9, 1986.
9. BUSSAB, W.O. & MORETTIN, P.A. Estatística Básica. São Paulo, Atual, 1986.
10. BUZAID, A.C.; GAREWAL, H.S.; GREENBERG, B.R. Management of myelodysplastic syndromes. Am. J. Med., 80:1149-57 1986.
11. CANIZO, M.C.; SAN MIGUEL, J.F.; GASCON, A.; RIOS, A.; MORALEDA, J.M.; GONZALEZ, M.; ANTA, J.P.; SANCHEZ, J.; LOPES BORRASCA, A. Síndromes mielodisplásicas: caracterización de una serie de 56 pacientes classificados según criterios FAB. SANGRE, 32 (4): 436-44, 1987.
12. CINES, D.B.; CASSILETH, P.A.; KISS, J.E. Danazol therapy in myelodysplasia. Ann. Inter Med 103: 58-60, 1985.
13. CLARK, R.E; LUSH, C.J.; JACOBS, A.; SMITH, S.A. Effect of 13-cis-retinoic acid on survival of patients with myelodysplastic syndrome. Lancet, 4: 763-5, 1987.
14. DACIE, J.V.; SMITH, M.D.; WHITE, J.C.; MOLLIN, D.L. Refractory normoblastic anaemia. Br. J. Haematol, 5: 56-82, 1959.

15. DÖRMER, P.; HERSHKO, C.; VOSS, R; WILMANNS, W. Myelodysplastic Syndromes: evolution of overt leukaemia by one or several steps of transformation. Br. J. Haematol, 67: 141-6, 1987.
16. DUTCHER, T.F. Síndromes mielodisplásicas. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica, 1985. Xerocopiado.
17. FAYOS, J.S.; RUS, G.P.; OUTEIRINO, J.; ESCUDERO, A.; BOSCH, J.M.; CALABUIG, T.; VACAS, J. Los síndromes mielodisplásicas como estados preleucémicos. SANGRE, 32 (6): 716-30, 1987.
18. FLANDRIN, G.; SULTAN, C.; BRYON, P.A.; SIGAUX, F. AA (Org) Groupe français morphologie hematologique. French registry of acute leukemia and myelodysplastic syndromes. Cancer, 60: 1385-94, 1987.
19. FOUCAR, K.; LANGDON, R.M.; ARMITAGE, J.O.; OLSON, D.B.; CARROLL, T.J. Myelodysplastic syndromes a clinical and pathologic analysis of 109 cases. Cancer, 56: 553-61, 1985.
20. GAJEWSKI, J.L.; WINSTON, G.H.; NIMER, S.D.; HIRJI, K.F.; GEKELMAN, L.; JACOBS, A.D.; CHAMPLIN, R.E. Efficacy of intensive chemotherapy for acute myelogenous leukemia associated with a preleukemic syndrome. J. Clin oncol, 7: 1637-45, 1989.
21. GIUNTOLI, J.M.T. Síndrome preleucemico en la infância. Rev. Hosp. Niños, 24 (98): 4-6, 1982.

22. GRUMACH, A.S.; ANDRADE, M.A.S.; MALUF, P.T.J.; RODRIGUES, S.H.P.; ODONE, V.F. Aplasia medular prolongada como manifestação pré-leucêmica. Pediatria, 4: 163-8, 1982.
23. HAYHOE, F.G.J. & QUAGLINO, D. Refractory sideroblastic anaemia and erythraemic myelosis: possible relationships and cytochemical observations. Br. J. Haematol, 6: 381-7, 1960.
24. HEIM, S. & MITELMAN, F. Chromosome abnormalities in the myelodysplastic syndromes. Clin Haematol, 14 (4): 1003-21, 1986.
25. JACOBS, A.D. & CLARK, R.E. Pathogenesis and clinical variations in the myelodysplastic syndromes. Clin Haematol, 15 (4): 925-51, 1986.
26. JAMRA, M. Síndromes mielodisplásicas. Rev. Ass. Med. Bras 30: 41-2, 1984.
27. JANDL, J.H. Hematopoietic malignancies. In: _____. Blood: textbook of hematology. Boston. Little Brown and company, 1987, Cap. 20p. 612-28.
28. KAPLAN, E.; ZUELZER, W.W.; MOURIQUAND, C. Sideroblasts: a study of stainable monohemoglobin iron in marrow normoblasts. Blood, 9: 203-13, 1954.
29. KERE, J.; RUUTU, T.; LA CHAPELLE, A. Monosomy 7 in granulocytes and monocytes in myelodysplastic syndrome. N Engl J Med, 316 (9): 499-503, 1987.

30. KOEFFLER, H.P. & GOLDE, D.W. Human preleukemia. Ann Inter Med, 93: 347-53, 1980.
31. KURIYAM, K.; TOMONAGA, M.; MATSUO, T.; GINNAI, I.; ICHI MARU, M. Diagnostic significance of detecting pseudo-Perger-Hüet anomalies and micro-megakaryocytes in myelodysplastic syndrome. Br. J. Haematol, 63: 665-9, 1986.
32. LARSON, R.A. Management of myelodysplastic syndromes. Ann Inter Med, 103: 136-8, 1985.
33. LICHTMAN, M.A. & BRENNAN, J.K. Preleukemia and oligoblastic leukemia (myelodysplastic disorders). In: WILLIAMS, W.J. Hematology, 4^a ed. New York, Mc Graw Hill, 1990. Cap. 19, p. 175-87.
34. LORENZI, T.F. Citoquímica das células do sangue como meio de avaliação e seguimento dos estados leucêmicos. J B M, 9 (11): 1227-63, 1965.
35. LORENZI, T.F.; PEREIRA, E.S.; GENTER, G. Método de coloração das células do sangue e da medula óssea. São Paulo, Fundação Maria Cecília Souto Vidigal. Instituto de Hematologia, 1985. Datilografado.
36. MELO, L.N.; FRANCO, M.; GUSHIKENT, T.; GUILHERME, E. L.; MACHADO, P.E.A. Síndromes mielodisplásicas: avaliação clínica, hematológica e histopatológica da medula óssea em 23 casos. Rev. Ass. Med. Bras., 33: 53-56, 1987.
37. MICHIELS, J.J.; MALLIOS-ZORBALA, H.; PRINS, M.E.F.; HÄHLEN, K.; HAGEMEIJER, A. Simple monosomy 7 and myelodysplastic syndrome in thirteen patients without previous cytostatic treatment. Br. J. Haematol, 64: 425-33, 1986.

38. MOLLIN, D.L. Introduction: Sideroblast and sideroblastic anaemia. Br. J. Haematol, 11: 41-8, 1965.
39. MOURIQUAND, C. Le sideroblaste (étude morphologique et essai d'interprétation). Rev.D'Hemotol, 13: 79-99, 1958.
40. MOTOJI, T.; TERAMURA, M.; TAKAHASHI, M.; OSHIMI, K.; OKADA, M. Successful treatment of refractory anemia with high dose methylprednisolone. Am. J. Haematol, 33(1): 8-12, 1990.
41. MUFTI, G.J. & GALTON, D.A.G. Myelodysplastic syndromes: natural history and features of prognostic importance Clin Haematol, 15(4): 953-71, 1986.
42. MUFTI, G.J.; STEVENS, J.R.; OSCIER, D.G.; HAMBLIN, T.J.; MACHIN, D. Myelodysplastic syndromes: a scoring system with prognostic significance. Br. J. Haematol, 59: 425-33, 1985.
43. OGUMA, S.; YOSHIDA, Y.; UCHINO, H.; MAEKAWA, T. Prognostic factors in refractory anaemias. Acta haematol. Jpn, 51(8): 1412-18, 1988.
44. PIERRE, R.V.; CATOVSKY, D.; MUFTI, G.J.; SWANSBURY, G.J.; MECUCCI, C.; DEWALD, G.W.; RUUTU, T.; VANDEN BERGHE, H. ROWLEY, J.D.; MITELMAN, F.; REEVES, B.R.; ALIMENTA, G.; GARSON, O.M.; LAWLER, S.D.; CHAPPELLE, A. Clinical cytogenetic correlations in myelodysplasia (pre-leukemia). Cancer Genet. Cytogenet., 40: 149-61, 1989.

45. SAAD, S.T.O. & LORAND, I.G.H. Síndromes mielodisplásicas (mielodisplasia, pré-leucemia, displasia hematopoiética. Bol. Soc. Bras. Hemat Hemoter., 6(130):3-6, 1984.
46. SANTANA, L.R. Sudan Black e ácido periódico de Schiff (PAS) no diagnóstico diferencial e prognóstico dos leucemias agudas. Fortaleza, 1986. Trabalho apresentado no Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.
47. SCDAZEC, J.Y.; IMBERT, M.; CROFTS, M.; JOVAULT, H.; JUNEJA, S.K.; VERNANT, J.P.; SULTAN, C. Myelodysplastic syndrome or acute myeloid leukemia? a study of 28 cases presenting with borderline features. Cancer, 55 : 2390-4, 1985.
48. SHAKALI, M. Low-dose cytarabine in myelodysplastic syndromes and acute leukemia. Acta haematol, 75: 125-6 , 1986.
49. SILVER, R.T. Refractory anemias, pre-leukemia and myelodysplasias. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo, 40 (6): 266-9, 1985.
50. SOLAL-CELIGNY, P. Syndromes myelodysplasiques. Rev. Med. Inter., (20): 1-3, 1986.
51. SPRIGGS, D.R.; STONE, R.M.; KUFFE, D.W. The treatment of myelodysplastic syndromes. Clin. Haematol, 15 (4): 1081-107, 1985.

52. SULTAN, C.; IMBERT, M.; SIGAUX, F.; Anémie réfractoire et syndromes myélodysplasiques. Ann. Med. Inter., 132 (3): 159-63, 1981.
53. SULTAN, C.; IMBERT, M.; SIGAUX, F.; REYES, F. Acute myelodysplasia with myelofibrosis: a report of eight cases. Br. J. Haematol, 49: 11-16, 1981.
54. TENNANT, G.B.; JACOBS, A.; BAILEY-WOOD, R. Peripheral blood granulocyte-macrophage progenitors in patients with the myelodysplastic syndromes. Exp. Haematol, 14: 1063-8, 1986.
55. TOMONAGA, M. Refractory anemia with ringed sideroblasts (primary acquired sideroblasts (primary acquired sideroblastic anemia. Acta Haematol jpn, 51 (8): 1419- 27, 1988.
56. TRICOT, G. Evolution of the myelodysplastic syndromes. Br. J. Haematol, 63: 609-14, 1986.
57. TRICOT, G. & BOOGAERTS, M.A. The role of aggressive chemotherapy in the treatment of the myelodysplastic syndromes. Br. J. Haematol, 63: 477-83, 1986.
58. TRICOT, G.; WOLF-PEETERS, C.D.; VLIETINCK, R.; VERWILGHEN, R.L. Bone marrow histology in myelodysplastic syndromes. Br. J. Haematol, 58(2): 217-25, 1984.
59. VACAREZZA, R.Y. Estados preleucemicos. Rev. Med. Chil, 110: 679-86, 1982.

60. VARDIMAN, J.W.; BEAU, M.M.L.; ALBAIN, K.; LARSON, R.A. ;
JACOBS, R.; ROWLEY, J.D. Myelodysplasia: a compari
son of therapy related and primary forms. Lenk Res,
13(2): 173-8, 1989.
61. VERNILGHEN, R.L. Primary myelodysplastic syndromes. LAB
MEDICA 3(2):14-9, 1986.
62. VILA, L.; CHARRIN, C.; ARCHIMBAUD, E.; TREILLERITOUET,D.;
FRAISS, J.; FELMAN, P.; FIERE, D.; GERMAIN, D. Corre
lations between cytogenetics and morphology in myelo
dysplastic syndromes. Blut, 60:223-7, 1990.
63. WINTER, J.N.; VARIAKOJIS,D.; GAYNOR, E.R.; LARSON, R.A.;
MILLER, K.B. Low-dose cytosine arabinoside (Ara-c)
therapy in the myelodysplastic syndromes and acute
leukemia. Cancer,56: 443-9,1985.

ANEXOS

A N E X O I

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS

FICHA Nº _____

01. NOME: _____ PRONT. _____

IDADE: _____ SEXO _____ COR: _____ PROFISSÃO: _____

ESTADO CIVIL: _____ PROCEDÊNCIA: _____

ENDEREÇO: _____

02. EXPOSIÇÃO AGENTES MUTAGÊNICOS () SIM _____
Especificação-Duração
 () NÃO _____

03. DATA 1ªs SINTOMAS _____ (RELACIONADOS À ANEMIA, GRA
 (ATÉ DIAGNÓSTICO) NULÓCITOPENIA E PLAQUETO-
 PENIA.

04. EXAME FÍSICO:

() PALIDEZ	() GÂGLIOS
() FEBRE	() FÍGADO
() MANIF. HEMORRÁGICAS	() BAÇO

05. EXAMES LABORATORIAIS

HEMOGRAMA (1ª)

Hem _____ Ht _____ Hb _____

MORFOLOGIA () Anisocitose
 () Poiquilocitose
 () Microcitose
 () Macrocitose
 () Normocítica
 () Normocrômica
 () Hipocromia
 () _____

LEUC _____

MB _____ PMC _____ MC _____ MMC _____ Bt _____

SEG _____ EOS _____ BAS _____ LINF _____ MONO _____ R _____ A _____

ERITROBLASTOS _____

PLAQ _____

RET _____ VHS _____ (1ª h)

FERRO SÉRICO _____

MIELOGRAMA

CELULARIDADE () NORMO
 () HIPER
 () HIPO

% BLASTOS _____ AUER _____

PERLS _____ % SIDEROBLASTOS _____

BIÓPSIA ÓSSEA _____

CLASSIFICAÇÃO () AR
 () ARSA
 () AREB
 () AREBt
 () LMMC

06. REQUERIMENTOS TRANSFUSIONAIS (MENSAL)

() HEMÁCIAS () 0
 () 1 - 2
() PLAQ. () 2

() LEUC _____

07. CONDOTA TERAPÊUTICA

() SUPORTE _____
() ESTERÓIDES
() PIRIDOXINA
() B₁₂/FOLATO
() OUTROS _____
() CITOTÓXICO _____

ANEXO II

S Í N D R O M E S M I E L O D I S P L Á S I C A S

ANORMALIDADES MORFOLÓGICAS

DISERITROPOIESE

- Multiplicidade nuclear ☐
- Fragmentos nucleares de vários tamanhos ☐
- Formas nucleares anormais ☐
- Hemoglobinizacão deficiente ☐
- Aspecto anormal do citoplasma ☐
- Microeritroblastos ☐

DISGRANULOPOIESE

- Neutrófilos agranulares ou hipergranulares ☐
- Persistência de basofilia nas células maduras ☐
- Anormalidade de segmentação (PELGER - LIKE) ☐
- Distribuição irregular da basofilia citoplasmática ☐
- Multisegmentação ☐

DISMEGACARIOPOIESE

- Micromegacariócitos ☐
- Megacariócitos gigantes com múltiplos núcleos ☐
- Plaquetas gigantes ☐

COLORAÇÃO CITOQUÍMICA

- Sudan - positivo
 negativo
- PAS - Eritoblastos: positivo
 negativo
- Ferro - 0
 1
 2
 3
 4
 Score
 Sideroblastos em anel %

A N E X O I I I

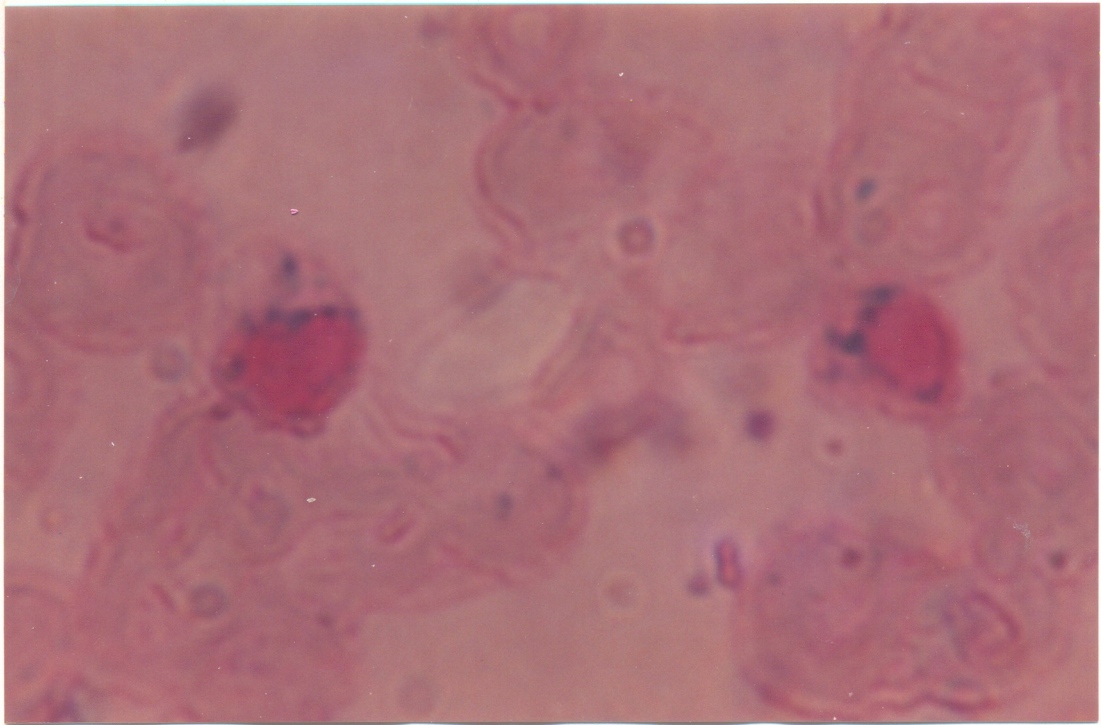


Fig. 1 - Sideroblasto em anel (coloração de Perls,obj.100)

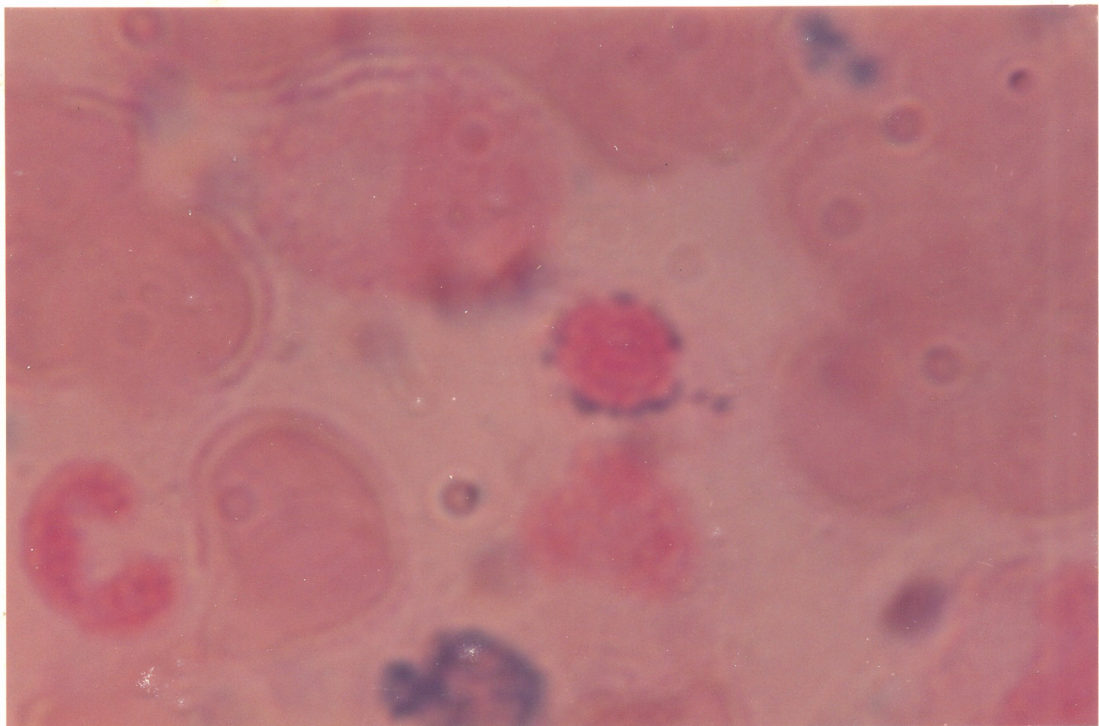


Fig. 2 - Sideroblasto em anel (coloração de Perls,obj. 100)

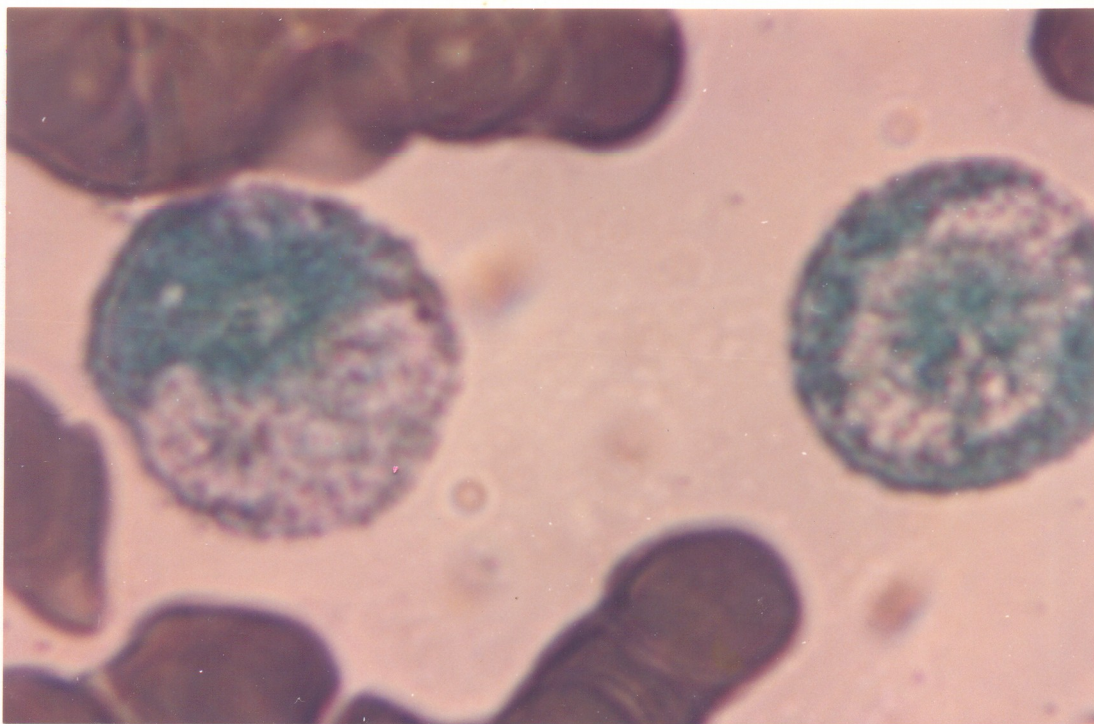


Fig. 3 - Célula mielóide com granulações sudanófilas
(coloração do Sudan Black, obj. 100)

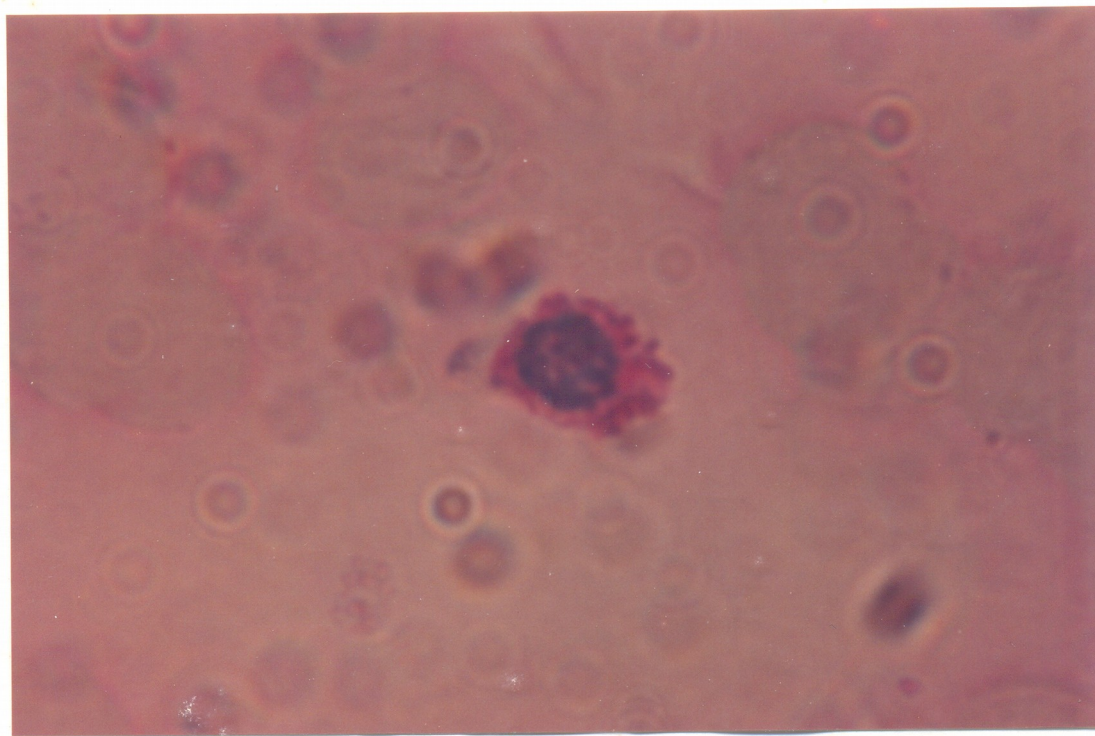


Fig. 4 - Eritroblasto positivo. (coloração do PAS Schiff
obj. 100)

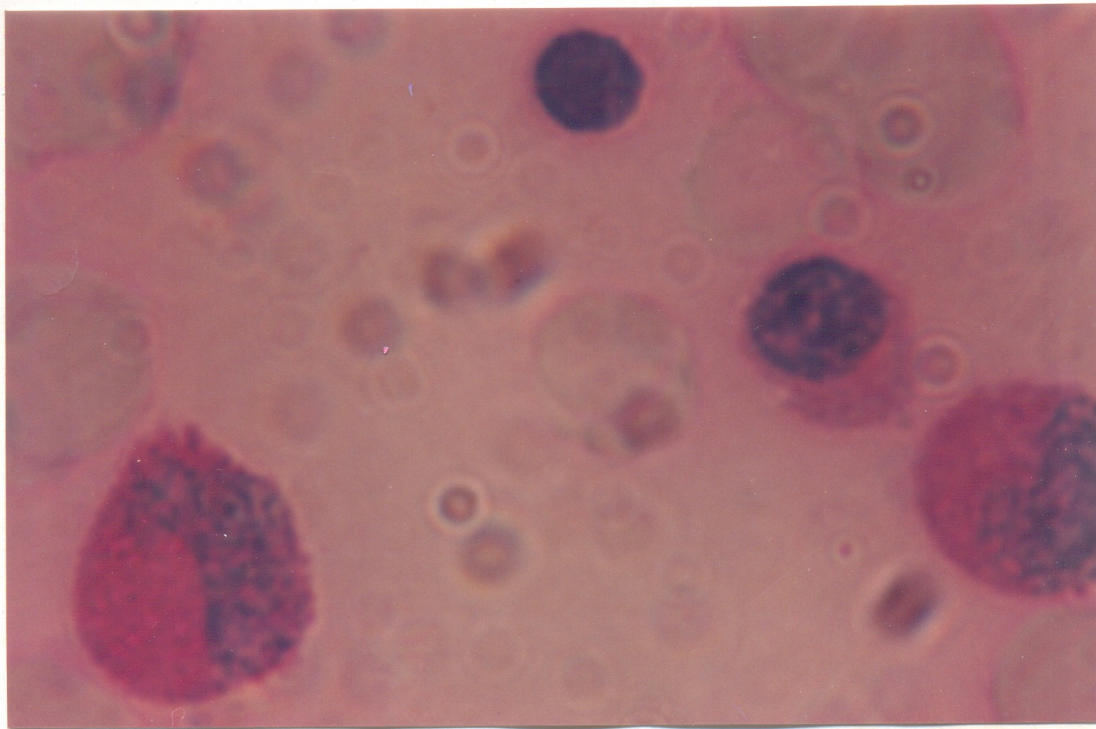


Fig. 5 - Eritroblasto positivo (coloração do PAS Schiff
obj. 100)