

REJANE MURATORI MOURA

ANÁLISES DE MICRONÚCLEO E IRREGULARIDADES NUCLEARES EM  
ERITROBLASTOS DE MEDULA ÓSSEA DE PACIENTES COM HIV

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FORTALEZA - CEARÁ

1 9 9 3

REJANE MURATORI MOURA  
FARMACÊUTICA-BIOQUÍMICA, ALUNA DO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO  
EM HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

**ANÁLISES DE MICRONÚCLEO E IRREGULARIDADES NUCLEARES EM  
ERITROBLASTOS DE MEDULA ÓSSEA DE PACIENTES COM HIV**

Trabalho apresentado como requisito final do VII Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia - D.A.C.T. - D.M.C. - HEMOCE/CCS.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FORTALEZA - CEARÁ

1 9 9 3

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por tudo.

Aos meus pais, pela compreensão e incentivo.

Dr. José Murilo Martins, pelo exemplo de vida.

Dra. Francisca Vânia Barreto Aguiar Ferreira Gomes, pela orientação científica e pela amizade.

Dr. Francisco Dário Rocha Filho, pela valiosa ajuda, sem a qual não seria possível a conclusão desse trabalho.

Dra. Maria Zeneida Pinheiro, pela fundamental colaboração.

Dra. Ana Cesarina Oliveira Ponte, pela valiosa ajuda intelectual e pela amizade ímpar.

Ao Paulo Danúcio Lima da Silva, com carinho.

Colegas do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia... amigos para sempre.

A Célia, Jeovani e Meireane pelo apoio e amizade.

## ÍNDICE

RESUMO .....	vi
1. INTRODUÇÃO .....	1
1.1 - Medula Óssea no HIV .....	1
1.2 - Micronúcleo - Definição .....	1
1.2.1 - Formação do Micronúcleo .....	2
1.3 - Fatores que Predispõem o Aparecimento de Micro- núcleo .....	2
1.4 - Avaliação de Micronúcleos .....	4
1.5 - Irregularidades Nucleares .....	5
1.6 - Objetivos .....	5
2. MATERIAL E MÉTODOS .....	6
3. RESULTADOS .....	8
4. DISCUSSÃO .....	16
5. CONCLUSÃO .....	18
6. SUMMARY .....	19
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	20

## ANÁLISES DE MICRONÚCLEO E IRREGULARIDADES NUCLEARES EM ERITROBLASTOS DE MEDULA ÓSSEA DE PACIENTES COM HIV

### RESUMO

No presente trabalho estudamos a incidência de micro-núcleo e outras alterações nucleares em pacientes portadores de HIV, incluídos nos estágios II, III e IV. Foram analisados 30 lâminas colhidas no período de janeiro de 1991 a fevereiro de 1993, provenientes do Hospital São José de Doenças Infecciosas, Departamento de Patologia e Medicina Legal — UFC e Hospital Universitário Walter Cantídio.

O exame citológico foi realizado em microscópio óptico com objetiva de imersão. Foi percorrida toda a lâmina, anotando-se o número de eritroblastos encontrados, bem como a presença de micronúcleos e irregularidades nucleares. Devido a hipocelularidade existente na maioria das medulas estudadas, não foi possível a fixação de um número mínimo de eritroblastos para contagem.

A incidência de micronúcleo foi verificada em 19 lâminas (63,3%) e o encontro de pelo menos uma irregularidade nuclear foi encontrada em 24 lâminas (80%) dos casos investigados.

O encontro dessas anormalidades demonstrou ser de utilidade na identificação de alterações diseritropoiéticas que ocorrem em pacientes HIV - positivo.

## 1 - INTRODUÇÃO

### 1.1 - Medula Óssea no HIV

As anormalidades da série eritróide na medula óssea em pacientes portadores de HIV são muito freqüentes e incluem diseritropoiése, mudanças megaloblásticas, hipoplasia eritróide<sup>(1,6,7,24,29,34)</sup> multinucleação e fragmentação nuclear<sup>(4,5)</sup>, embora essas alterações não sejam específicas nem patognomônicas.<sup>(25)</sup>

As causas dessas anormalidades são múltiplas e incluem infecções oportunistas, terapia com drogas, mecanismo imune (nível baixos de T4) e possivelmente um insulto direto pelo vírus HIV<sup>(7,17,25,36)</sup>.

### 1.2 - Micronúcleo - Definição

Dentre as alterações que ocorrem na diseritropoiése encontra-se a formação de micronúcleos e irregularidades nucleares.

O micronúcleo é uma massa cromatínica com aparência de um pequeno núcleo que surge de um fragmento cromossômico em anáfase anormal.<sup>(10,16,18,19,20)</sup> A dificuldade de orientação e migração do cromossomo deve-se a interferência na formação do fuso mitótico. Os motivos são: não ter centrômero ou alguma falha no sistema de fuso<sup>(18,19,20)</sup>.

### 1.2.1 - Formação do Micronúcleo

A membrana nuclear de uma célula é constituída por duas membranas. Uma externa que liga-se ao retículo endoplasmático rugoso, e a lâmina nuclear, uma membrana interna constituída por três proteínas principais que formam uma rede fibrosa. Estas proteínas unem-se aos cromossomos durante a interfase.

Na prófase ocorre fragmentação da membrana externa em pequenas vesículas indistinguíveis do retículo endoplasmático rugoso. Ocorre despolimerização da rede protéica com formação de polipeptídios monoméricos.

Na telófase o processo é inverso. As proteínas da membrana interna repolimerizam-se em torno da cromatina, ocorrendo fusão das pequenas vesículas, reconstituindo a membrana nuclear externa.

De forma semelhante um fragmento cromossômico perdido é capaz de formar sua própria membrana nuclear, originando um novo e pequeno núcleo.<sup>(9)</sup>

O micronúcleo pode ocorrer em qualquer célula que esteja em proliferação celular. Este ocorre com maior frequência em células tratadas ou células irradiadas que sofreram alterações cromossômicas.<sup>(19)</sup>

Em situações normais o micronúcleo é encontrado numa frequência muito baixa, havendo um aumento relacionado diretamente com a intensidade ou concentração do agente que ocasionou a quebra cromossômica<sup>(19)</sup>.

### 1.3 - Fatores que Predispõem o Aparecimento de Micronúcleo

#### Idade

Indivíduos idosos apresentam aumento espontâneo de micronúcleo. Algumas evidências indicam que os efeitos dos agentes que danificam o DNA aumentam com a idade.

O aumento de mutações com a idade pode ser devido ao acúmulo de DNA danificado e não reparado e/ou a diminuição da habilidade de reparar o DNA danificado com a idade<sup>(12)</sup>.

### Sexo

Estudos mostram que as mulheres tendem a ter um número maior de aberrações cromossômicas, trocas de cromátides irmãs e micronúcleo do que os homens<sup>(23)</sup>.

### Drogas

Análises citogenéticas na medula óssea "in vivo" mostrou que drogas podem ser responsáveis pela capacidade de quebra do cromossomo, cujo estudo consiste em medir a frequência de eritroblastos com micronúcleos derivados de fragmentos cromossômiais<sup>(37)</sup>.

Observou-se que tanto os agentes alcoilantes como os antimetabólitos assim como alguns antibióticos são capazes de induzir a formação de micronúcleos<sup>(22,27)</sup>.

O maior pico de micronúcleos em reticulócitos ocorre entre 24 a 50 horas após a doses máximas de um mutagênico. Doses repetidas, especialmente de antimetabólitos, como 5-fluoracil e metotrexate, induzem um maior número de micronúcleos comparadas com uma dose única<sup>(37)</sup>.

Estudos na medula óssea de pacientes com HIV mostrou que o AZT também é responsável por anormalidades de medula<sup>(17)</sup>.

### Cafeína

A cafeína contida no café e no chá é um estimulante do sistema nervoso central, existindo conflito se ela pode ou não causar quebra cromossômica<sup>(2)</sup>. Entretanto, observa-se um número aumentado de micronúcleos em pessoas que ingerem grandes quantidades de café<sup>(2,32)</sup>.

## Radiação

Os micronúcleos são produzidos como resultado de perdas cromossômicas ou quebras cromossômicas em pessoas que são submetidas a radiação por motivos profissionais ou para tratamento de doenças<sup>(18)</sup>. Observa-se também nesses indivíduos uma maior incidência de aberrações cromossômicas<sup>(10,16,18)</sup>.

### 1.4 - Avaliação de Micronúcleos

A análise de micronúcleos em reticulócitos ou eritrócitos policromatófilos tornou-se um teste padrão para avaliação de genotóxicos<sup>(31)</sup>.

A técnica clássica de pesquisa de micronúcleos em eritrócitos policromatófilos permite estudar um grande número de células sem necessitar de colorações especiais<sup>(19, 23, 31)</sup>.

Os micronúcleos podem ser detectados em diferentes tipos de células. São encontrados em: mieloblastos, mielócitos, eritroblastos e eritrócitos<sup>(31)</sup>.

Quando os eritroblastos perdem o núcleo, o micronúcleo pode permanecer. Na hematologia, o micronúcleo nos eritrócitos é conhecido como corpúsculo de Howel-Jolly<sup>(31)</sup>.

A pesquisa de micronúcleo em eritroblastos de medula óssea apresenta algumas vantagens:

1. Avaliação do número de reticulócitos quando este for muito baixo no sangue periférico.
2. Estudo de irregularidades nucleares concomitantes.
3. Certeza de tratar-se de uma célula do paciente, uma vez que muitos são transfundidos.
4. Ter o conhecimento exato de que se trata de uma célula que sofreu divisão recentemente.

### 1.5 - Irregularidades Nucleares

Além dos micronúcleos, as irregularidades nucleares também constituem as anomalias diseritropoéticas. Nessas irregularidades estão incluídas: Binucleação com ponte, contorno irregular, núcleo em apêndice e núcleo em trevo. As três primeiras irregularidades podem ser encontradas em medulas normais, sendo o contorno irregular encontrado em maiores proporções. O núcleo em forma de trevo são é encontrado em medula óssea de pessoas com alterações hematológicas, sendo indicativo de diseritropoïese.

### 1.6 - Objetivos

Pacientes HIV positivo apresentam geralmente neoplasias e infecções oportunistas associadas, fazendo uso de quimioterápicos, além do próprio AZT. A literatura cita a presença de micronúcleos e irregularidades nucleares neste grupo de pacientes, ainda que, não se conheçam análises quantitativas do fato.

Devido a essas razões resolveu-se:

1. Observar a frequência de micronúcleos e irregularidades nucleares em pacientes com HIV tratados com quimioterápicos e AZT.
2. Conhecer a incidência de micronúcleo e irregularidades nucleares nos vários estágios da doença.
3. Constatar a presença de micronúcleo e irregularidades nucleares em pacientes transfundidos e não transfundidos.

*Tem o trabalho apresentado no Congresso!*

## 2 - MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas 30 lâminas de medula óssea de pacientes HIV positivo procedentes do Hospital São José de Doenças Infecciosas, do Departamento de Patologia e Medicina Legal da UFC e do Hospital Universitário Walter Cantídio.

As amostras não foram colhidas especialmente para este trabalho, tendo sido utilizadas lâminas arquivadas e lâminas recentes, colhidas de janeiro de 91 a fevereiro de 93.

As lâminas foram selecionadas aleatoriamente.

Nosso estudo inclui indivíduos nos estágios II, III e IV segundo a classificação apresentada pelos "Centers for Disease Control (CDC)" do E.U.A.<sup>(3)</sup>, tratados, transfundidos e não transfundidos, de ambos os sexos com idade variando de 19 a 46 anos.

Utilizamos 5 lâminas de pacientes sem alteração medular para controle normal, provenientes do Hospital Universitário Walter Cantídio.

As lâminas receberam coloração pelo May-Grünwald-Giemsa.

O exame morfológico foi realizado em microscópio óptico com a objetiva de imersão, adotando-se o critério de percorrer toda a lâmina.

Não foi fixado um número mínimo de eritroblastos para contagem pela dificuldade de observação dos mesmos, uma vez que a maioria das lâminas estudadas é hipocelular.

### Avaliação Microscópica

Os eritroblastos foram analisados pelo seu critério morfológico observando-se a presença ou não de micronúcleos,

bem como o número de micronúcleos por célula.

Na objetiva de imersão o micronúcleo se apresenta como um corpúsculo arredondado ou ovalado de coloração azul escura, cujo tamanho varia de 1/20 a 1/4 do diâmetro da célula. Distinguem-se do corante precipitado por não apresentarem birefringência<sup>(37)</sup>.

Além dos micronúcleos, outras alterações nucleares foram encontradas como: binucleação com ponte, núcleo bilobulado, núcleo com contorno irregular, núcleo com apêndice, bem como a presença de núcleo em forma de trevo.

### Análise Estatística

Na análise estatística foi descrita a distribuição de frequência nas variáveis sexo, idade, número de eritroblastos, número de micronúcleos, transfundidos, uso de AZT e irregularidades nucleares.

As variáveis transfusão, AZT, estágio da doença são cruzadas com o aparecimento de micronúcleos e de irregularidades. Tais cruzamentos são apresentados em tabelas de contingência 2x2 e analisadas estatisticamente através do teste exato de Fischer. Decidimos pela aceitação de associação entre as variáveis quando  $p < 0,05$ .

### 3 - RESULTADOS

Estudamos 30 casos de pacientes portadores de HIV, sendo 6(20,0%) do sexo feminino e 24(80,0%) do sexo masculino (Tabela 1). A idade variou de 19 a 46 anos (tabela 2), com uma média de 32,2 anos. Foram utilizadas lâminas arquivadas e recentes de pacientes agrupados segundo a classificação CDC nos estágios II, III e IV. A seleção das lâminas foi aleatória, obtendo 02 pacientes no estágio II, 06 no estágio III e 22 no estágio IV da doença.

A análise das amostras foi realizada pela contagem de eritroblastos, onde investigamos a distribuição destes por lâmina (tabela 3), bem como sua morfologia, observando a presença de micronúcleos e outras irregularidades nucleares.

Do total de lâminas lidas, verificamos a presença de micronúcleos em 19 casos (63,3%), tendo sua distribuição por lâmina representado na tabela 4.

A relação entre o número de eritroblastos contados e o encontro de micronúcleos, também foi observada, onde se comprovou uma maior frequência de micronúcleos numa população mais representativa de eritroblastos (tabela 5).

Quanto as irregularidades nucleares, observamos sua presença em 24 das 30 lâminas examinadas, cuja frequência e percentagem segundo os tipos é a seguinte:

- contorno irregular 24 lâminas - 100,0%
- núcleo em forma de trevo 11 lâminas - 36,6%
- binucleação com ponte 09 lâminas - 30,0%
- núcleo em apêndice 06 lâminas - 20,0%

Para o estudo de correlação entre as diferentes variáveis foram utilizadas tabelas de contingência 2x2 analisa

das estatisticamente pelo Teste Exato de Fischer, onde a aceitação da associação ocorre quando  $p < 0,05$ .

Em relação a associação micronúcleo/transfusão, uso de AZT e estágio da doença, constatamos  $p > 0,05$  (tabelas 6, 7 e 8), demonstrando não haver correlação dessas variáveis na amostragem estudada.

Foi encontrado correlação na associação irregularidades nucleares/transfusão (tabela 9), onde  $p < 0,05$ .

Nas associações irregularidades nucleares/uso de AZT e estágio da doença (tabelas 10 e 11) não houve correlação, com  $p > 0,05$ .

TABELA 1 - Distribuição de 30 pacientes portadores de HIV, de acordo com o sexo.

Sexo	Freqüência	%
Masculino	24	80,0
Feminino	6	20,0
TOTAL	30	100,0

FONTE: Hospital São José de Doenças Infecciosas, Departamento de Patologia e Medicina Legal - UFC, Hospital Universitário Walter Cantídio - UFC, Período: Janeiro de 91 a Fevereiro de 93.

TABELA 2 - Distribuição de freqüência de 30 pacientes portadores de HIV, de acordo com a idade em anos.

Idade	Freqüência	%
10 — 20	1	3,3
20 — 30	10	33,3
30 — 40	13	43,4
40 — 50	6	20,0
TOTAL	30	100,0

FONTE: Hospital São José de Doenças Infecciosas, Departamento de Patologia e Medicina Legal - UFC, Hospital Universitário Walter Cantídio - UFC.  
Período: Janeiro de 91 a Fevereiro de 93.

TABELA 3 - Distribuição de freqüência de 30 lâminas de pacientes HIV - positivo de acordo com o número de eritroblastos contados.

Nº de Eritroblastos	Freqüência	%
< 100	9	30,0
100 — 200	6	20,0
200 — 300	8	26,7
300 — 400	7	23,3
TOTAL	30	100,0

FONTE: Hospital São José de Doenças Infecciosas, Departamento de Patologia e Medicina Legal - UFC, Hospital Universitário Walter Cantídio - UFC.  
Período: Janeiro de 91 a Fevereiro de 93.

TABELA 4 - Distribuição de freqüência do número de micronúcleos em 30 lâminas de pacientes HIV - positivo.

Nº de Micronúcleos	Freqüência	%
0	11	36,7
1 † 3	11	36,7
4 † 6	4	13,3
7 † 9	2	6,7
10 † 12	1	3,3
13 † 15	0	0,0
16 † 18	1	3,3
TOTAL	30	100,0

FONTE: Hospital São José de Doenças Infecciosas. Departamento de Patologia e Medicina Legal - UFC. Hospital Universitário Walter Cantídio.  
Período: Janeiro de 91 a Fevereiro de 93.

TABELA 3.5 - Relação entre o número de eritroblastos e a distribuição de micronúcleo.

Nº de Eritroblastos	Nº de Casos	Distribuição do Nº de Micronúcleos						
		0	1	2	3	4	5	> 5
< 100	9	7	1	1	-	-	-	-
100	6	3	2	1	-	-	-	-
200	8	1	2	1	-	-	1	3
300	7	-	1	-	2	1	-	3
TOTAL	30	11	6	3	2	1	1	6

TABELA 6 - Distribuição de freqüência de 30 pacientes portadores de HIV, de acordo com a presença de micronúcleo e o recebimento de transfusão.

Transfusão \ Micronúcleo	Sim	Não	Total
	Sim	03	05
Não	16	06	22
TOTAL	19	11	30

$P > 0,05$  (Teste Exato de Fischer)

TABELA 7 - Distribuição de freqüência de 30 pacientes portadores de HIV, de acordo com a presença de micronúcleo e o uso de AZT.

AZT \ Micronúcleo	Sim	Não	Total
	Sim	12	05
Não	05	06	13
TOTAL	19	11	30

$P > 0,05$  (Teste Exato de Fischer)

TABELA 8 - Distribuição de freqüência de 30 pacientes portadores de HIV, de acordo com o número de micronúcleos e o estágio da doença.

Micronúcleo Estágio AIDS	Sim	Não	Total
II e III	05	03	08
IV	14	08	22
TOTAL	19	11	30

$P > 0,05$  (Teste Exato de Fischer)

TABELA 9 - Distribuição de 30 pacientes portadores de HIV, de acordo com a presença de pelo menos uma irregularidade nuclear e o recebimento de transfusão.

Irregularidades nucleares Transfusão	Sim	Não	Total
Sim	04	04	08
Não	20	02	22
TOTAL	24	06	30

$P < 0,05$  (Teste Exato de Fischer)

TABELA 10 - Distribuição de frequência de 30 pacientes com HIV - positivo de acordo com a presença de pelo menos uma irregularidade nuclear e o uso de AZT.

AZT	Irregularidades Nucleares	Sim	Não	Total
	Sim		13	04
Não		11	02	13
TOTAL		24	06	30

$P > 0,05$  (Teste Exato de Fischer)

TABELA 11 - Distribuição dos pacientes portadores de HIV, de acordo com a presença de pelo menos uma irregularidade nuclear e o estágio da doença.

Estágios da Doença	Irregularidades nucleares	Sim	Não	Total
	II e III		07	01
IV		17	05	22
TOTAL		24	06	30

$P > 0,05$  (Teste Exato de Fischer)

TABELA 12 - Distribuição de frequência de lâminas de medula normal usadas como controle.

Controle	Irregularidades Nucleares				
	MN	NT	CI	BP	NAP
1	0	0	1	0	0
2	0	0	0	0	0
3	1	0	1	0	0
4	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0
TOTAL	1	0	2	0	0

LEGENDA:

MN = Micronúcleo

NT = Núcleo em Forma de Trevo

CI = Contorno Irregular

BP = Binucleação com Ponte

NAP = Núcleo com Apêndice

#### 4 - DISCUSSÃO

Nossa pesquisa analisou medula óssea de pacientes HIV-positivo, os quais apresentaram anormalidades provavelmente envolvendo múltiplos fatores como: terapia com drogas, infecções oportunistas e possivelmente ação direta pelo próprio vírus. Essas anormalidades se apresentaram na forma de micronúcleo e irregularidades nucleares.

O micronúcleo exceto pelo pequeno tamanho é normal com respeito a estrutura cromatínica e a morfologia do envelope nuclear.<sup>(20)</sup> De fato, ao exame pela objetiva de imersão constatamos que o micronúcleo apresenta forma e coloração semelhante ao núcleo, diferenciando apenas pelo tamanho.

Na AIDS a linhagem eritroblástica é manifestada por diseritropoiése em torno de 80% dos casos. Binucleação ou multinucleação em precursores mais imaturos são menos frequentes. Em formas mais maduras, alterações no núcleo e no contorno nuclear, fragmentação nuclear e assincronismo de maturação núcleo-citoplasma são persistentes<sup>(4)</sup>. Com relação a diseritropoiése, a presença de núcleo em forma de trevo, fala a favor dessa alteração.

Encontramos núcleo em forma de trevo em 11 (36,6%) dos 30 pacientes estudados. Binucleação com ponte esteve presente em 9 casos (30,0% e a alteração núcleo com contorno irregular em 80% dos casos.

Segundo Yamamoto e Kikuchi<sup>ref?</sup> a presença de micronúcleo em eritroblastos dá a certeza de tratar-se realmente de uma célula do paciente, uma vez que muitos são transfundidos.

Na nossa amostragem 08 pacientes foram transfundidos, sendo que desses, 03 (37,5%) apresentaram micronúcleo logo após a transfusão, onde verificamos a existência de células

do próprio paciente, contudo, estatisticamente não houve associação entre micronúcleo e transfusão quando analisado pelo Teste Exato de Fischer, onde encontramos  $p > 0,05$ .

Alteração do tipo irregularidade nuclear foi encontrada em 04 (50%) dos 08 pacientes transfundidos sendo esse resultado estatisticamente aceitável quando analisado pelo Teste Exato de Fischer, cujo valor foi  $p < 0,05$ .

Estudo realizado com AZT em pacientes no estágio IV da AIDS, no período de Fevereiro a Junho de 1987 em St. Vincent's Hospital, Sydney, constatou que essa droga tem contribuído para o aparecimento de anormalidades hematológicas.<sup>(17)</sup>

No nosso grupo IV, 17 pacientes fizeram uso de AZT, sendo que desses, 12 mostraram micronúcleo, representando 70,6% dos pacientes em tratamento, todavia, esses valores não tiveram associação quando analisados estatisticamente pelo Teste Exato de Fischer.

Irregularidades nucleares foram encontrados em 13 (76,4%) dos pacientes que fizeram uso de AZT, no entanto, esses dados estatisticamente não foram significativos quando analisados pelo Teste Exato de Fischer.

Não encontramos na literatura qualquer associação entre o estadiamento da AIDS e o aparecimento de micronúcleo e irregularidades nucleares, o que também foi observado em nossa análise.

## 5 - CONCLUSÃO

Verificamos em nosso trabalho, que pacientes HIV-positivo apresentaram alterações de medula do tipo micronúcleo e irregularidades nucleares.

Observamos a presença de micronúcleo em 63,3% dos pacientes.

A alteração hematológica que prevaleceu foi núcleo com contorno irregular, 80,0% dos casos analisados.

Foi encontrado correlação pela análise estatística apenas na associação irregularidade nuclear-transfusão.

Concluimos que esse grupo estudado apresentou alterações medulares e diseritropoiese.

Sugerimos um estudo posterior para que se possa reavaliar as variáveis não correlacionadas pelos dados estatísticos.

## 6 - SUMMARY

*patients*

In the present work we study the invidence of micro-nuclei and other nuclear changes in HIV carriers, included in the stages II, III e IV. Thisty slides were analysed and harvest during the period from January-1991 to February-1993, proceeding from the Infeccious Diseases São José Hospital, Legal Medicine and Pathology's Department from the Federal University from Ceará and Walter Cantídio Universitariam Hospital.

The cytologic examination was realized using the optic microscope with immersion's objective. It was runned the erythroblasts fauded, and also, the presence of micro-nuclei and nuclear irregularities.

Because of teh majority of the bone marrow being hypocellular, we can't establish a minimum number of erythroblasts in order to make a caunting.

The incidence of micronuclei was observed in 19 slides (63,3%) and we faund at least one nuclear irregularity in 24 ones (80,0%) of the investigated cases.

These abnormalities showed themselves eiseful in identify dyserythropoietics' changes that take ptlace in positive-HIV patients.

## 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ✓ 1. BERNSTEIN, Z.P.; GWOREK, M.A.; SMALL, B.M. Hematologic abnormalities in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. **J. Med**, v. 20, n. 3 e 4, p. 177-92, 1989.
- ✓ 2. BISHUN, N.; WILLIAMS, O.; MILLES, J. The cytogenetic effects of caffeine on two tumour cell lines. **Mut Research**. v. 26, n. 2, p. 151-55. Apr. 1974.
- ✓ 3. BRASIL - Ministério da Saúde - Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Divisão Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis. Manual de Condutas Clínicas. SIDA/AIDS. p. 7-26.
- ✓ 4. CÂNDIDO, A.; ROSSI, P. MENICHELLA, G. Indicative morphological myelodysplastic alterations of bone marrow in overt. AIDS. **Haematologica**. v. 75, n. 4, p. 327-33, July-Aug., 1990.
- ✓ 5. CASTELLA, A.; CROXSON, T.S.; MILDVAN, D. The bone marrow in AIDS. A Histologic, Hematologic, and microbiologic study. **Am J Clin Pathol**. v. 84, p. 425-28, Feb., 1985.
- ✓ 6. CHITRA, M.S.; LIN, J.M. Bone marrow findings in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Med. Sciences**. v. 296, n. 6, p. 372-75, Dec., 1986.
- ✓ 7. COSTELLO, C.; Haematological abnormalities in human immunodeficiency virus (HIV) disease. **J Clin Pathol**. v. 41, n. 7, p. 711-15. July, 1988.
8. DANOVA, M.; RICARDI, A.; BRUGNATELLI, S.; MASERATI, R. Bone Marrow Morphology and Proliferative activity in acquired immunodeficiency syndrome. **Haematologica**. V. 74, n. 4, p. 365-69. July-Aug., 1989.

- ✓ 9. DARNEL, J. LODISH, M.; BALTIMORE, D. (Eds). Molecular cell biology-Scientific American Books, Inc. New York. 1986, p. 1187.
- ✓ 10. DEGRASS, F.; TANZARELLA, C. Immunofluorescent staining of Kinetochoresin micronuclei: a new assay for the detection of aneuploidy **Mut Research**. v. 203, n. 5, p. 339-45, oct., 1988.
11. FAUCI, A.S.; Macher, A.M.; LONGO, D.D.; LANE, H.C.; Rook, A.M.; MASUR, M.; GELMANN, E.P. Acquired immunodeficiency syndrome: Epidemiologic, clinical, immunological, and therapeutic considerations. **Ann. Intern. Med.** v. 100, p. 92-106, 1984.
- ✓ 12. FENECH, M.; MORLEY, A.A. The effect of donor age on spontaneous and induced micronuclei. **Mut. Research**. v. 148, n. 1 e 2, p. 99-105, Jan/Feb, 1985.
13. FRANCO, C.M.; HENDRIX, L.E. Bone marrow abnormalities in the acquired immunodeficiency syndrome. **Ann. Intern. Med.** v. 101, n. 2, p. 275-76, Aug., 1984.
14. FRONTIERA, M.; MYERS, A.M. Peripheral blood and bone marrow abnormalities in the acquired immunodeficiency syndrome. **West J. Med.** v. 147, n. 2, p. 157-60. Aug, 1987.
15. GANSER, A. Abnormalities of hematopoiesis in the acquired immunodeficiency syndrome. **Blut**. v. 56, n. 2, p. 49-53, Feb., 1988.
- ✓ 16. GUBI, R.; SANOHV, S.S.; AT.HWAL, R.S. Kinetochore identification in micronuclei in mouse bone manow erythrocytes: An assay for the detection of aneuploidy-inducing agents. **Mut. Research**. v. 234, n. 5, p. 263-68, Oct., 1990.

- ✓ 17. HARRIS, C.E., BIGGS, J.C.; CONCANNON, A.J. Marrow findings in patients with acquired immune deficiency syndrome. **Pathology**. v. 22, n. 4, p. 206-211. Oct. 1990.
- ✓ 18. HEDDLE; J.A.; CARRANO, A.V. The DNA content of micronuclei induced in mouse bone marrow by  $\gamma$ -irradiation. Evidence that micronuclei arise from acentric chromosomal fragments. **Mut. Research**. v. 44, n. 1, p. 63-69, July, 1977.
- ✓ 19. HEDDLE, J.A.; HITE, M.; KIRKHART, B.; MAVOURNIN, K.; MAC GREGOR, J.T.; NEWELL, G.W.; SALAMONE, M.F. The induced of micronuclei as a measure of genotoxicity. **Mut. Research**. v. 123, n. 1, p. 61-117, sept., 1983.
- ✓ 20. HERNANDEZ-VERDUN, D.; BOUTEILLE, M.; EGE, T.; RINGERTZ, N.R. Fine structure of nucleoli in micronucleated cells. **Exp. Cell Research**. v. 124, n. 2, p. 223-35, Dec. 1979.
21. HO, D.D.; POMERANTZ, R.J.; KAPLAN, J.C. Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus. **N. Engl. J. Med.** v. 317, n. 5, p. 278-85, Dec., 1987.
- ✓ 22. JENSEN, M.K.; NYFORS, A. Cytogenetic Effect of methotrexate on human cells in vivo. **Mut Research**. v. 64, n. 5, p. 293-362, oct., 1979.
- ✓ 23. LABIDI, B.; BRODERS, F.; MEYER, J.L.; HERNANDEZ-VERDUN: Distribution of DNA and 28S, 18S and 5s rRNA in micronuclei containing a single chromosome. **Biochem Cell Biol.** v. 68, n. 6, p. 957-964. June, 1990.
- ✓ 24. LAKE, J.P.; LEE, S.; SPIRA, S. Bone marrow findings in AIDS patients. **Am J Clin Pathol.** v. 81, n. 6, p. 799-800, June, 1984.
- ✓ 25. MIR, N.; COSTELLO, C.; LUCKIT, J. HIV - disease and bone marrow changes: A study of 60 cases. **Eur J Haematol.** v. 42, n. 4, p. 339-43, apr., 1989.

26. NAMIKI, T.S.; BOONE, D.C.; MEYER, P.R.A. Comparison of bone marrow findings in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), and AIDS related conditions. **Hematol Oncol**. v. 5, p. 99, 1987.
- ✓ 27. OLIVEIRA, J.R.S.; PASTERNAK, J.; FRANCO, M.T.F.; YAMAMOTO, M. Histopatologia de Medula óssea na síndrome da imunodeficiência adquirida. **Rev. Paul. Med.** V. 105, n. 1, p. 04-11, 1987.
28. OSBONE, B.M.; GUARDA, L.A.; BUTLER, J.J. Bone marrow biopsies in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. **Hum Pathol**. v. 15, n. 11, p. 1048-1053, nov., 1984.
- ✓ 29. PERKOCHA, L.A.; RODGERS, G.M. Hematologic Aspects of human immunodeficiency virus infection. **Am J Hematol**. v. 29, n. 2, p. 94-105, oct., 1988.
30. SARAGUCHI, M.; SATO, T.; GROOPMAN, J.E. Human immunodeficiency virus infection of megakariocytic cells. **Blood**. v. 77, n. 3, p. 481-85, feb., 1991.
- ✓ 31. SCHMID, W. The micronucleus test for cytogenetic analysis in: Hollander A(Ed) Chemical mutagens v. 8, plenum, New York, 1976, p. 31-53.
- ✓ 32. SMITH, D.F.; MACGREGOR, J.T.; HIATT, R.A. micronucleated Erythrocytes as an index of cytogenetic damage in humans: Demographic and dietary factors associated with micronucleated erythrocytes in splenectomized subjects. **Cancer Res**. v. 50, n. 16, p. 5049-54, Aug., 1990.
33. STELLA, C.; GANSER, A.; HOELZER, D. Defective in vitro growth of the hemopoietic progenitor cells in the acquired immunodeficiency syndrome. **Am Soc. Clin. Invest.** Inc. v. 80, p. 286-293, Aug., 1987.

- ✓ 34. SPIVAK, J.L.; QUINN, T.C. Hematologic abnormalities in the acquired immune deficiency syndrome. **Am J Med.** v. 77, p. 224-27. Aug., 1984.
35. SUN, N.C.J.; SHAPSHAK, P.; LACHANT, N.A. Bone marrow examination in patients with AIDS and AIDS - Related complex (ARC). **Am J Clin. Pathol.** v. 92, n. 5, p. 589-593, nov. 1989.
- ✓ 36. TREACY, M.; LAI, L., COSTELLO, C. CLARK, A. Peripheral blood and marrow abnormalities in patients with HIV related disease. **Br J Haematol.** v. 65, p. 285-294, oct. 1987.
- ✓ 37. YAMAMOTO, K.I.; KIKUCHI, Y. Studies on micronuclei time response and on the effects of multiple treatments of mutagens on induction of micronuclei. **Mut. Reseach.** v. 90, n. 2, p. 163-173, Oct., 1981.
38. ZON, L.L. Hematologic manifestations of the human deficiency virus (HIV). **Semin. Hematol.** v. 25, n. 3, p. 208-18.
39. ZON, L.L.; ARKIN, C.; GROOPMAN, J.E. Hacmatologic manifestations of the human immunodeficiency virus (HIV). **Br J Hematolol.** v. 66, p. 251-6, 1987.
40. ZUCKER-FRANKLIN, D.; TERMIN, C.S.; COOPER, M.C. Structural changes in the megakaryocytes of patientes infect et with the human immune deficiency (HIV). **Am. J. Pathol.** v. 134, n. 6, p. 1295-1303, june, 1989.

1 - APRESENTAÇÃO - Boa -

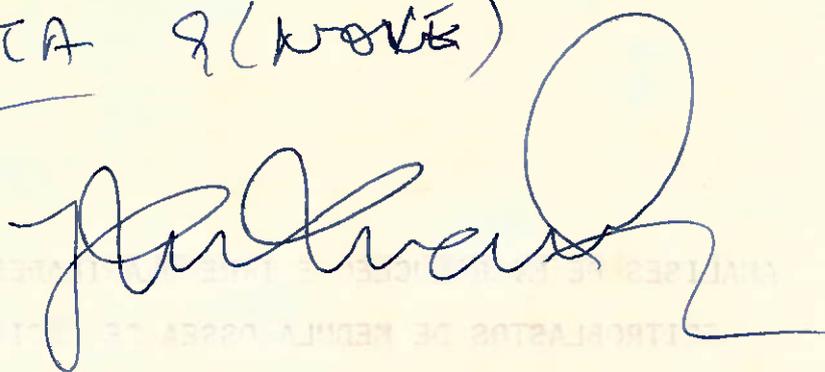
2 - REDAÇÃO - UM POUCO SUSCINTA

3 - PARTE CIENTÍFICA - PODIA BOTAR MUITO  
FOTOGRAFIAS EXEMPLO RICHARDS

4 - REFERÊNCIAS - FALTAM VÁRIAS NO TEXTO

5 - PORTUGUÊS - BOM - INGLÊS ("NACAROMICO?")

NOTA 9 (NOVE)



- Apresentação - boa

- Português - bom

- Conteúdo científico - fico com a  
impresão de que a autora passou  
"correndo" por cima do assunto - a  
discussão é muito resumida. Não  
falta explicar nenhum achado.

O material é bom, a questão -  
se é adequada - se reavaliar,  
vale a pena publicar -

Nota - 8,5 (oito e meio)

