

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS

EVARISTO, Fernando C. Síndromes Mielodisplásicas. São Jose do Rio Preto - SP, 2010. Trabalho de Conclusão de Curso de Pós-Graduação “Lato Sensu” em Hematologia e Banco de Sangue – Academia de Ciência e Tecnologia.

1 INTRODUÇÃO

Neoplasias sangüíneas, ou cânceres das células que compõem o sangue, possuem uma ampla expressão. Contagem de hemácias, leucócitos e plaquetas podem ser afetadas em diferentes níveis, e anormalidades da estrutura e função celular podem variar muito entre os vários tipos de células sangüíneas. Os cânceres referentes à célula sangüínea, denominados doenças mielodisplásicas, podem não ser progressivos e ter poucas conseqüências na saúde ou expectativa de vida de uma pessoa, contudo, mais freqüentemente, podem ser um tipo de leucemia mielóide de progressão lenta podendo ter um profundo efeito na saúde e na expectativa de vida do paciente (MAGALHÃES, 2004).

No final dos anos 70, surgiu o termo “síndrome mielodisplásica”, abreviado como SMD, foi criado para englobar um subgrupo dessas neoplasias. A utilização do sufixo “displasia” é enganosa e imprecisa para o uso médico, porque essas não são doenças displásicas, mas sim doenças neoplásicas. Ademais, o subgrupo dos distúrbios incluído nessa categoria que resulta em anemia e às vezes em mudanças leves ou moderadas nas contagens de leucócitos ou plaquetas, pode ficar estável durante décadas sem conseqüências dramáticas a saúde (MAGALHÃES, 2004).

Grande parte dos casos de SMD ocorre em indivíduos acima dos 50 anos, sendo rara na infância. A SMD não tem uma etiologia bem definida, embora possa ocorrer após exposição a agentes mielotóxicos, quimioterapia antineoplásica e transplante autólogo de medula óssea (SMD secundária). Apesar de a fisiopatologia ser atualmente conhecida, o tratamento ainda é muito precário. Em pacientes jovens, o transplante de medula óssea alogênico é a única terapia curativa conhecida. A maioria dos pacientes idosos, com formas de SMDs menos agressivas, tem sido tratada com fatores de crescimento, vitaminas, corticosteróides, entre outros, e mais recentemente com agentes citoprotetores, imunossupressão e anticitocinas. Nenhum desses tratamentos, porém, aumenta claramente a sobrevida, nem previne a transformação da SMD em leucemia aguda (MAGALHÃES, 2004).

Existem poucos dados quanto à incidência das SMDs. Em algumas regiões ocorrem 3,5 a 12,6 casos novos por 100.000 habitantes por ano. Sua incidência aumenta com a idade. Acima dos 70 anos de idade ocorrem 15 a 50 casos novos por 100.000 habitantes por ano. Por conseguinte, sua incidência seria maior quando comparada a da leucemia mielocítica aguda nas faixas etárias mais avançadas. Embora haja dificuldades no diagnóstico das SMDs, pode-se afirmar que o aumento de sua incidência compreende o processo de maior envelhecimento da população, bem como da maior exposição ambiental a agentes mutagênicos (MAGALHÃES, 2004).

Há poucos trabalhos na literatura que discutem sobre este assunto, isto se deve tanto à complexidade quanto à dificuldade de se identificar a SMD precocemente com um exame laboratorial convencional, como o hemograma.

Portanto, este trabalho foi desenvolvido com o objetivo de avaliar dados laboratoriais, baseados nos mielogramas, realizados em pacientes atendidos em Hospital Privado de grande porte, da cidade de Londrina – Paraná, no período de julho de 2007 a fevereiro de 2009, comparando os resultados obtidos com dados disponíveis na literatura.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Medula Óssea

A medula óssea é um tecido esponjoso que ocupa a cavidade central dos ossos. É na medula óssea que ocorre a formação e o desenvolvimento das células sangüíneas. Todos os ossos possuem medula ativa ao nascimento. Na juventude, os ossos das mãos, pés, braços e pernas não possuem mais medula ativa, no entanto, os ossos das costas (as vértebras), do quadril, dos ombros, costelas, esterno e ossos do crânio, contêm medula onde o processo de formação das células sangüíneas ocorre ativamente (MAGALHÃES, 2004).

O termo hematopoese define o processo de formação, desenvolvimento e maturação dos elementos sangüíneos a partir de um precursor celular comum e indiferenciado denominado célula-tronco ou *stem-cell*. Desta forma, as células-tronco são responsáveis pela fabricação de todas as células sangüíneas na medula óssea. Das células-tronco, a partir de um processo de diferenciação, originam-se as células sangüíneas específicas. Para que a hematopoese medular ocorra, há a necessidade de um parênquima de sustentação para as células-tronco e as células precursoras. Esse parênquima é constituído de capilares sinusóides e células reticulares, encontrados nas pernas, pés, tórax e braços (MAGALHÃES, 2004).

2.2 Síndromes Mielodiasplásicas

As síndromes mielodiasplásicas (SMDs) são um grupo de distúrbios de natureza clonal, originadas no precursor hematopoiético pluripotencial, que tem em comuns variados graus de insuficiência medular (representada por citopenias no sangue periférico), na presença de medula óssea geralmente hiperclular. Cerca de 30% dos pacientes com SMDs evoluem para leucemia aguda. A hemopoese é ineficaz, em razão das diversas alterações genéticas que provocam distúrbios na ploriferação, maturação e apoptose das células hemopoéticas (MAGALHÃES, 2004).

Há poucos dados quanto à incidência das SMDs. Em algumas regiões ocorrem 3,5 a 12,6 casos novos por 100.000 habitantes por ano. Sua incidência

aumenta com o avançar da idade, sendo que na faixa etária acima dos 70 anos, ocorrem 15 a 50 casos novos por 100.000 habitantes por ano. Por conseguinte, sua incidência mostra-se maior do que a encontrada para a leucemia mielocítica aguda nas faixas de idade mais avançadas. Apesar das dificuldades diagnósticas encontradas para as SMDs, pode-se presumir que o aumento de sua incidência está relacionado com o processo de maior envelhecimento da população, bem como com a maior exposição ambiental a agentes mutagênicos (MAGALHÃES, 2004).

A classificação das SMDs pode ser realizada por dois sistemas distintos que geram controvérsias sobre qual seria o critério mais adequado para caracterizar os grupos de doenças que apresentam intensa heterogeneidade (BORTOLHEIRO, 2006).

Em 1982, o Grupo Cooperativo FAB (French-American-British) propôs uma classificação baseada nas alterações morfológicas observadas nas SMDs, sendo modificada em 1985. Na classificação FAB é considerada significativa displasia ao menos em duas linhagens hemopoéticas, no sangue ou na medula óssea, a presença ou ausência de sideroblastos em anel, o número de blastos sangüíneos e medulares e a presença de bastonetes de Auer (BORTOLHEIRO, 2006).

Nesta classificação, os pacientes são divididos 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 (AREB-T) e leucemia mielomonocítica crônica (LMMC). Embora a classificação FAB seja muito simples e tenha sido questionada, é universalmente aceita, reprodutível com facilidade e se constitui numa linguagem comum e eficaz para quem trabalha com SMDs. Sua importância prognóstica tem sido repetidamente comprovada (MAGALHÃES, 2004). Os subtipos de SMDs e seus critérios diagnósticos podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1 – Classificação FAB para as SMDs

Tipo	Sangue Periférico	Medula Óssea
Anemia Refratária (AR)	Blastos \leq 1%	Blastos \leq 5%
Anemia Refratária com Sideroblastos em Anel (ARSA)	Blastos \leq 1%	Blastos \leq 5%, Sideroblastos em anel $>$ 15%
Anemia Refratária com Excesso de Blastos (AREB)	Blastos $<$ 5%	Blastos $>$ 5% e $<$ 20%
Leucemia Mielomonocítica Crônica (LMMC)	Blastos $<$ 5%, Monócitos $>$ 1.000/mm ³	Blastos $<$ 20%
Anemia Refratária com Excesso de Blastos em Transformação (AREB-T)	Blastos \geq 5%	Blastos entre $>$ 20% e $<$ 30% ou com bastonetes de Auer

Fonte: MAGALHÃES, 2004.

Porém, algumas formas da doença não se enquadram muito bem nesses critérios ou há, dentro de um mesmo subtipo, evolução e prognóstico díspares. Assim, em 1997, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu uma nova classificação, onde são associados a imunofenotipagem e a genética aos parâmetros clínicos, morfológicos e citoquímicos utilizados na classificação FAB. Com base em estudos clínicos e laboratoriais, esta classificação tem sido constantemente aprimorada (JAFFE et al, 2001; BORTOLHEIRO, 2006).

Na classificação elaborada pela OMS, o subtítulo AREBt foi suprimido e englobado os pacientes com mais de 20% de blastos como leucemia aguda. No tocante aos subtipos AR e ARSA, a classificação sugere que sejam separados os casos de displasia eritróide pura daqueles com displasia das três linhagens, pois estes últimos têm prognóstico mais reservado. Já, os casos de LMMC, por apresentarem tanto características proliferativas como displásicas, passaram a ser definidos na categoria de síndrome mielodisplásica/mieloproliferativa, como demonstrado na tabela 2 (JAFFE et al, 2001).

Tabela 2 – Classificação das SMDs segundo a OMS

Tipo	Sangue Periférico	Medula Óssea
Anemia Refratária (AR)	Anemia, Blastos < 1%	Displasia apenas na linhagem eritrocitária, Blastos < 5%
Anemia Refratária com Sideroblastos em Anel (ARSA)	Anemia, ausência de Blastos	Displasia apenas na linhagem eritrocitária, Blastos < 5%, Sideroblastos em anel < 15%
Citopenia Refratária com Displasia Multilinhagem (CRDM)	Bi ou pancitopenia, Blastos < 1%	Displasia em ≥ 10% das células de duas ou mais linhagens, Blastos < 5%
Citopenia Refratária com Displasia Multilinhagem e Sideroblastos em Anel (CRDMSA)	Bi ou pancitopenia, Blastos < 1%	Displasia em ≥ 10% das células de duas ou mais linhagens, Blastos < 5% e ≥ 15% de Sideroblastos em Anel
Anemia Refratária com Excesso de Blastos - 1 (AREB-1)	Bi ou pancitopenia, Blastos < 5%	Displasia uni ou multilinhagem, Blastos 5% - 9%
Anemia Refratária com Excesso de Blastos - 2 (AREB-2)	Bi ou pancitopenia, Blastos 5% - 19%, Monócitos < 1.000/mm ³	Displasia uni ou multilinhagem, Blastos 10% - 19%
Síndrome Mielodisplásica Inclassificável	Neutropenia ou plaquetopenia, Blastos raros ou ausentes	Displasia unilinhagem, Blastos < 5%
Síndrome Mielodisplásica com del (5q) isolada	Anemia, plaquetas normais ou elevadas, Blastos < 5%	Megacariócitos em número normal ou elevado com núcleos unilobulados, Blastos < 5%, 5q-

Fonte: MAGALHÃES, 2004.

Segundo Bortolheiro, (2006) a classificação da OMS pode ser considerada como uma evolução da classificação FAB e também como um ponto de partida para melhor compreensão das SMDs a partir de estudos futuros. A autora enfatiza a recomendação em se utilizar as duas classificações (tabela 3), enquanto é aguardado o aprimoramento da classificação da OMS, através de sua correlação com aspectos clínicos e biológicos da SMD.

Tabela 3 – Correlação entre as Classificações FAB e OMS

FAB	OMS
Anemia Refratária (AR) Blastos < 5%	Anemia Refratária (AR) Citopenia refratária com displasia multilinhagem SMD inclassificável SMD com del (5q)
Anemia Refratária com Sideroblastos em Anel Blastos < 5% + > 15% de Sideroblastos em Anel	Anemia refratária com sideroblastos em anel Anemia refratária com sideroblastos em anel e displasia multilinhagem
Anemia Refratária com Excesso de Blastos (AREB) Blastos 5 – 20%	Anemia refratária com excesso de blastos-1 (AREB-1) 5 – 9% blastos Anemia refratária com excesso de blastos-2 (AREB-2) 9 – 19% blastos
(AREB) em transformação (AREB-T) Blastos 21 – 30%	Leucemia Mielóide Aguda ≥ 20% blastos

Fonte: BORTOLHEIRO, 2006

2.2.1 Fisiopatologia

Recentemente tem-se descrito várias alterações citogenéticas e moleculares, provando o caráter clonal das SMDs. Algumas destas alterações são encontradas também em leucemias agudas (FAGUNDES, 2006).

As SMDs são distúrbios clonais que têm sido convinctemente associados à exposição à radiação, ao benzeno e a muitos fármacos utilizados no tratamento do câncer, em particular agentes alquilantes radiomiméticos.

É comum o achado de anormalidades citogenéticas em pacientes com mielodisplasia. Algumas lesões cromossômicas específicas também ocorrem na leucemia franca e podem representar um estágio transitório no desenvolvimento de um fenótipo totalmente maligno. A presença e o número de anormalidades citogenéticas, evidentes na mielodisplasia, estão fortemente correlacionados com a probabilidade de transformação leucêmica, por conseguinte, inversamente

relacionados com a sobrevida. Um achado de cariótipo estereotípico consiste na deleção de uma porção do braço curto do cromossomo cinco, ou síndrome de 5 q -, particularmente provocativa, visto que os genes de múltiplos fatores de crescimento hematopoético e seus receptores são encontrados na região afetada (ZAGO, 2004).

As mutações que ativam o oncogene ras e o gene c-fms também foram implicadas em outros casos de mielodisplasia. A difusão medida nas vias enzimáticas dos eritrócitos para a síntese de heme ou na agregação plaquetária na mielodisplasia constitui provavelmente um efeito secundário de mutações que desregulam o crescimento das células progenitoras (APA, 2006).

2.2.2 Quadro e Diagnóstico Clínico

O quadro clínico é decorrente, basicamente, das citopenias existentes como consequência da insuficiência medular. Comumente os pacientes apresentam anemia, mas também podem ocorrer infecções bacterianas em razão de neutropenia e, com menos frequência, sangramentos. No entanto, não há sintomas específicos nem doença de base capaz de diagnosticar as SMDs (APA, 2006).

Manifestações auto-imunes são incomuns, todavia, quando ocorrem, faz-se necessário descartar lúpus eritematoso disseminado e outras doenças reumatológicas que podem cursar com citopenias periféricas, com medula óssea hiperclular e atipias, mas sem caráter clonal (MAGALHÃES, 2004).

Como numerosas patologias não clonais também podem cursar com citopenias periféricas e medula óssea hiperclular, inclusive com atipias celulares, é necessário realizar uma avaliação a fim de excluir essas patologias. É importante investigar o etilismo, o uso de medicamentos, a presença de anemias carências, as funções renais, hepática e tireoidiana, além de realizar sorologias para vírus da imunodeficiência humana (HIV), citomegalovírus (CMV) e para marcadores de doenças auto-imunes (APA, 2006).

2.2.3 Diagnósticos Laboratoriais

O diagnóstico laboratorial baseia-se em dados do hemograma (presença de citopenias, mais comumente anemias), do mielograma, da citologia e histologia da medula óssea (presença de atipias em pelo menos duas linhagens hemopoéticas) e, se possível, da demonstração de caráter clonal (citogenética, alterações moleculares). O estudo do cariótipo é importante para a demonstração da clonalidade e para o prognóstico (APA, 2006).

É frequente, para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com neoplasias hematológicas, realizar exame de sangue, em especial o hemograma e o exame de medula óssea, mielograma (LIGIA, 2006).

A SMD é por definição um distúrbio clonal, como mencionado anteriormente. Entretanto, nem sempre é possível demonstrar essa clonalidade pela citogenética ou por métodos moleculares. Desta forma, sempre que houver um paciente que esteja apresentando anemia ou várias citopenias de causa obscura além de medula óssea hiperclonal, tornam-se útil realizar uma avaliação apurada do paciente para que sejam excluídas as doenças não clonais. Aliado a este fato, pode-se tratar o paciente com vitamina B12 e folato e/ou ferro durante um mês para excluir uma possível carência nutricional (APA, 2006).

2.2.3.1 Hemograma

No hemograma são avaliadas qualitativamente e quantitativamente as células sanguíneas (glóbulos brancos ou leucócitos, glóbulos vermelhos ou hemácias e plaquetas), sendo solicitado para auxiliar no diagnóstico ou para controlar a evolução de uma patologia (SOBRINHO, 1979; FAILACE, 2003).

No sangue periférico de pacientes com SMDs, o achado mais comum é anemia, em geral normocítica normocrônica, podendo ser macrocítica. Os reticulócitos estão diminuídos. Podem-se ainda encontrar alterações de formas das hemácias, corpúsculos de Howell-Jolly ou eritroblastos circulantes. Uma redução no número global de leucócitos (leucopenia) com diminuição do número de neutrófilos circulantes (neutropenia) está presente em aproximadamente 50% dos casos, o que pode resultar em infecções bacterianas. Os neutrófilos podem apresentar distúrbios de segmentação nuclear ou citoplasma com diminuição de grânulos e podem ainda

ser encontrados blastos circulantes. A redução no número total de plaquetas sanguíneas, ou seja, plaquetopenia, afeta em torno de 25% dos pacientes, ocasionado, com menos frequência, sangramentos (MAGALHÃES, 2004).

2.2.3.2 Mielograma e Biópsia de Medular Óssea

Na medula óssea, o exame citológico é tão importante quanto o histológico. O mielograma é um exame que avalia a forma celular e quantifica as células que dão origem aos glóbulos brancos, hemácias e plaquetas. Neste exame é possível uma melhor avaliação morfológica das células da medula e suas atipias, computarem o número de blastos presentes e verificar a quantidade e distribuição de ferro em macrófagos e sideroblastos. Na maioria dos casos de SMDs, o tecido hemopoético é normo ou hiper celular. No entanto, em 15 a 25% dos pacientes com SMDs, este tecido está hipocelular (MAGALHÃES, 2004).

São encontrados em mielogramas de portadores de SMDs, atipias celulares, como ocorre com os eritroblastos. Estes quase sempre estão em número aumentado, podendo apresentar dissociações de maturação nucleocitoplasmática, semelhantes às observadas na anemia megaloblástica. Podem ser observados ainda, núcleos bizarros, lobulados, vacuolização citoplasmática ou sideroblastos em anel, sendo esta morfologia decorrente da localização anormal do ferro (presente nas mitocôndrias). Quanto aos precursores granulocíticos, estes podem apresentar distúrbios de maturação, atipias e acréscimo de blastos (MAGALHÃES, 2004).

A biópsia de medula óssea é melhor para avaliar a celularidade, o número, a distribuição e as morfologias dos megacariócitos e de todas as células hematopoéticas, a presença de fibrose e de nódulos linfóides ou focos de blastos, sendo, desta forma, um exame que permite uma visão ampla da medula óssea. Todos esses dados são importantes não apenas para o diagnóstico, mas também para o prognóstico das SMDs (TABAK, 2002).

2.2.4 Outros Exames Laboratoriais

2.2.4.1 Imunofenotipagem

Neste exame, utilizam-se soros com anticorpos específicos para caracterizar melhor a população das células doentes. Para as doenças hematológicas, a imunofenotipagem é realizada com material de medula óssea ou com o sangue periférico (MAGALHÃES, 2004).

2.4.4.2 Cariótipo

Algumas síndromes clínicas são definidas pelo cariótipo como a síndrome 5q-, que ocorre predominantemente no sexo feminino, sendo caracterizada por anemia macrocítica dependente de transfusão, e por aumento da contagem do número de plaquetas circulantes, e são incluídas nas anemias refratárias pela classificação FAB. No exame da medula óssea encontra-se grande número de megacariócitos atípicos, pequenos e com núcleos hipolobulado. É uma deleção intersticial do braço longo do cromossomo 5, acometendo a região 5q31.1. Embora essa alteração cariotípica tenha prognóstico mais reservado em outros tipos da classificação FAB, a síndrome 5q- é associada a um bom prognóstico e a baixa probabilidade de transformação leucêmica (MAGALHÃES, 2004).

2.2.5 Tratamento

Apesar de a fisiopatologia das SMDs ser atualmente bastante elucidada, o tratamento ainda é muito precário. Em pacientes jovens, o transplante de medula alogênica é a única terapia curativa conhecida. A maior parte dos pacientes idosos, com formas SMDs menos agressivas, tem sido tratada com fatores de crescimento, vitaminas, corticosteróides, entre outros, e mais recentemente com agentes citoprotetores, imunossupressão e anticitocinas. Nenhum desses tratamentos, porém, aumenta claramente a sobrevida, nem previne a transformação em leucemia aguda (MAGALHÃES, 2004).

Adicionada à idade, a evolução dos pacientes com SMD é muito variada, fato que implica em dificuldades para a escolha da conduta terapêutica a ser preconizada em cada caso. Entre os pacientes relativamente jovens, com formas

agressivas, uma proporção se beneficia com quimioterapia agressiva ou transplante alogênico de medula, formas de tratamento com alta mobilidade. Pacientes idosos, com formas indolentes de SMD, provavelmente se beneficiam mais com tratamento de suporte apenas. Paciente idade inferior a 50 anos, com citopenias graves e/ou aumento de blastos, e que têm doador compatível, são candidatos a transplante de medula. Esta é a única forma curativa de tratamento conhecida nas SMDs (MAGALHÃES, 2004).

Pacientes com blastos medulares acima de 10%, com idade inferior a 60 anos e, que não apresentam doador, mas que apresentam um bom estado geral pode ser tratado com quimioterapia usada para leucemia mielóide aguda. Há um pequeno grupo de pacientes que mostra boa resposta a esse tratamento, apresentando remissão prolongada. Existem algumas tentativas, ainda experimentais, onde se associa o transplante de medula autólogo como forma de consolidação para essa quimioterapia. Esta estratégia se baseia no fato de persistência de certa quantidade de precursores hematopoéticos normais ao lado do clone anormal (MAGALHÃES, 2004).

Os pacientes idosos, e aqueles com baixo risco para o desenvolvimento de anemias, especialmente anemia refratária e anemia sideroblástica, são tratados apenas com medidas de suporte. O objetivo é melhorar a qualidade de vida e reduzir o número de complicações. Esta é a atual e a principal forma de tratamento, mas não altera o curso natural da doença (MAGALHÃES, 2004).

Recentemente, com o melhor conhecimento da biologia das SMDs, tem-se testado a utilidade de agentes imunossupressores. Vários relatos demonstram boa resposta ao soro antilinfocitário, em doses usuais para o tratamento da anemia aplásica, em especial na anemia refratária com medula hipocelular, na qual a taxa de resposta atinge aproximadamente 48% (MAGALHÃES, 2004).

Algumas drogas estão sendo testadas, em estudos controlados, e já demonstraram utilidade em outras neoplasias. É o caso da talidomida e do trióxido de arcênico. Estão em fase experimental uma série de anticitocinas e drogas modificadoras do ciclo celular (MAGALHÃES, 2004).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivos Gerais

Avaliar, laboratorialmente, as Síndromes Mielodisplásicas a partir de laudos de pacientes atendidos em Hospital Privado de grande porte de Londrina - Paraná, no período de junho de 2009 a janeiro de 2010.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar as informações encontradas em laudos laboratoriais que sugiram diagnóstico de Mielodisplásias.
- Discutir os dados obtidos com o diagnóstico laboratorial baseado no mielograma.
- Verificar a prevalência de Síndromes Mielodisplásicas nos pacientes avaliados.
- Identificar a incidência, nas diferentes faixas etárias, de pacientes com provável diagnóstico de Mielodisplasia.
- Revisar a literatura disponível sobre o tema, as causas associadas às síndromes mielodisplásicas e correlacioná-las com os dados obtidos.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Estudo

O estudo realizado é do tipo transversal retrospectivo.

4.1.1 Período da Coleta de Dados

Os dados foram coletados no período de junho de 2009 a janeiro de 2010.

4.1.1.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos neste estudo os pacientes de 02 a 90 anos, de ambos os sexos, atendidos em um Hospital Privado de grande porte da cidade de Londrina – Paraná, com diagnóstico de SMD determinado por médico hematologista seguido por critérios clínicos.

4.1.1.2 Bases de Dados

Foram utilizadas informações selecionadas e obtidas a partir de livros especializados no tema proposto, disponíveis no acervo da Biblioteca da Faculdade Integrado INESUL (Instituto de Ensino Superior de Londrina) de Londrina – Paraná.

Também foram utilizadas informações obtidas a partir de bases de dados virtuais, incluindo: o LILACS (Literatura Latina Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), MEDLINE, o *site* FREE MEDICAL JOURNALS e o buscador GOOGLE.

Como estratégia de busca na referidas bases de dados foram utilizadas as seguintes palavras chaves: Cânceres, Mielograma, Medula Óssea, Mielodisplasias.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados dados de laudos de mielogramas de 40 pacientes atendidos em um Hospital privado de grande porte da cidade de Londrina – Paraná, em um período de junho de 2009 a janeiro de 2010. O número reduzido de dados avaliados é devido ao baixo índice de pacientes com sintomatologias características de um provável câncer hematológico.

A freqüência encontrada de pacientes com provável diagnóstico clínico de SMD foi de 65% para o sexo masculino e de 61% para o sexo feminino, conforme dados apresentados na tabela 4.

Tabela 4 - Freqüência absoluta e relativa de pacientes com provável diagnóstico de SMDs dos sexos masculino e feminino atendido em Hospital Privado de grande porte de Londrina – Paraná, no período de junho de 2009 a janeiro de 2010.

Pacientes	Freqüência	
	N	%
Homens	23	65
Mulheres	17	61
Total	40	100,0

De acordo com a figura 1, os dados obtidos com a análise dos laudos de mielogramas dos pacientes hospitalizados apresentando SMDs, mostram que houve uma maior freqüência de pacientes do sexo masculino (65%), quando comparados a 61% de pacientes do sexo feminino, sendo que em ambos os sexos, a idade estimada prevalente foi superior a 50 anos (tabelas 5 e 6). A porcentagem total de pacientes c/ mais de 50 anos em relação aos 40 pacientes estudados ficou em torno

de 60%. Estes dados estão em concordância com a literatura onde relatos de estudos epidemiológicos para SMDs apontam uma variação entre 50% a 60% de pacientes com mais de 50 anos (MAGALHÃES, 2004).

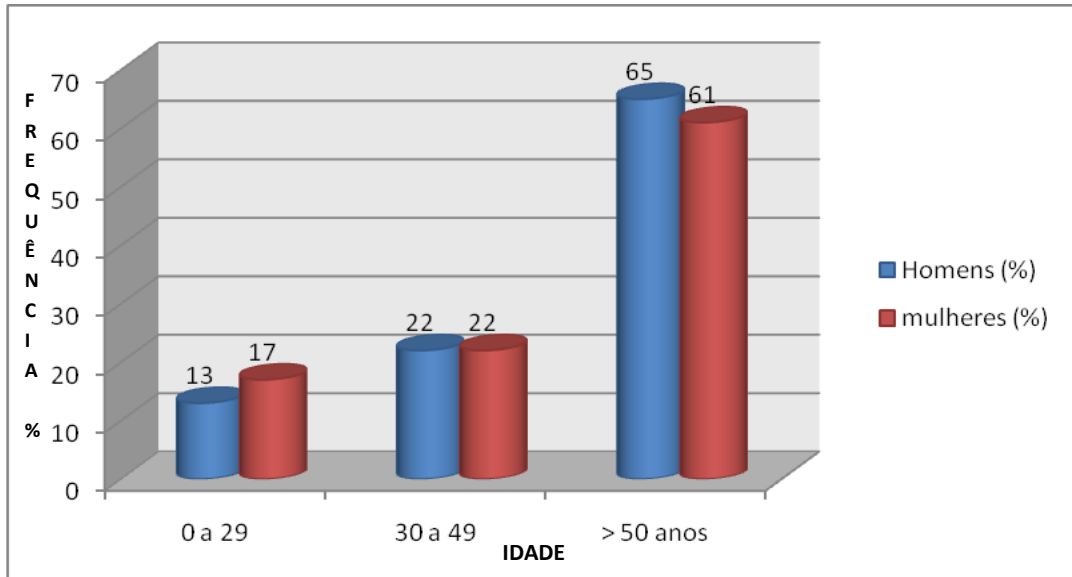


Figura 1 - Frequência absoluta e relativa de provável SMDs em pacientes atendidos em Hospital Privado de grande porte de Londrina – Paraná, no período de junho de 2009 a janeiro de 2010, de acordo com a faixa etária.

Tabela 5 - Frequência absoluta e relativa de pacientes do sexo feminino, com provável diagnóstico de SMDs, atendidos em Hospital Privado de grande porte de Londrina – Paraná, no período de junho de 2009 a janeiro de 2010, de acordo com a idade.

Pacientes do Sexo Feminino		
Idade (anos)	N	%
0 a 29	3	17
30 a 49	4	22
> 50 anos	10	61
Total	17	100,0

Tabela 6 - Frequência absoluta e relativa de pacientes do sexo masculino, com provável diagnóstico de SMDs, atendidos em Hospital Privado de grande porte de Londrina – Paraná, no período de junho de 2009 a janeiro de 2010, de acordo com a idade.

Pacientes do Sexo Masculino		
Idade (anos)	N	%
0 a 29	3	13
30 a 49	5	22
> 50 anos	15	65
Total	23	100,0

No presente estudo, os pacientes com idade superior a 50 anos do sexo feminino, apresentaram níveis de hemoglobina inferior a 12g/dL, enquanto os homens apresentaram níveis de hemoglobina inferior a 13g/dL (Tabela 4). Para análise dos dados dos hemogramas desses pacientes, foram considerados os critérios estabelecidos pela OMS para anemia, sendo a hemoglobina menor que 13 g/dL para homens e menor que 12 g/dL para mulheres.

Tabela 7 - Frequência absoluta e relativa de pacientes acima de 50 anos, anêmicos, atendidos em Hospital Privado de grande porte de Londrina – Paraná, no período de junho de 2009 a janeiro de 2010, de acordo com o sexo.

Pacientes	Sexo			
	Feminino		Masculino	
	N	%	N	%
Anêmicos acima de 50 anos	10	61	15	65
Total	10	100,0	15	100,0

De acordo com Beghe, Wilson, Ershler (2004), a incidência e a prevalência exatas de anemia geriátrica são obscuras. Estimativas da prevalência de anemia reportadas em artigos de revisão variam de 2,9% a 61% em homens idosos e, de 3,3% a 41% em mulheres idosas. Esta variabilidade está relacionada a vários fatores, dentre eles, o tempo e ambiente do estudo; a condição de saúde da população analisada e o critério para definir anemia.

Variavelmente, há uma progressiva diminuição da contagem de eritrócitos a partir dos 65 anos de idade. No entanto, em casos particulares, é difícil determinar se uma anemia leve tem causa orgânicas não percebidas, ou se é decorrente da senilidade. Nestas situações, somente uma avaliação prospectiva, com acompanhamento de exames e busca de sinais de alguma doença crônica casual, pode ser esclarecedora (FAILACE, 2003, SMITH, 2000).

Como mostra a figura 2, os resultados encontrados neste estudo, evidenciaram percentuais crescentes de anemia com o avançar da idade, alcançando 50,8% e 32,3% em homens e mulheres com idade superior a 50 anos, respectivamente. Segundo Magalhães e Metze, 2004, a incidência é crescente com a idade e, quando não corrigida, varia de 4,1 a 12,6 novos casos para cada 100.000 habitantes por ano. Quando corrigida para a idade, observam-se valores tão elevados quanto 89 novos casos para cada 100.000 habitantes por ano na

população com idade superior a 80 anos. Nesta faixa etária, a anemia, definida pela OMS como dosagem de hemoglobina inferior a 12 g/dL para mulheres e inferior a 13 g/dL para homens, é um problema clínico comum. Salive e colaboradores, num estudo de prevalência em população geriátrica hospitalizada evidenciaram percentuais crescentes de anemia com decorrer da idade, alcançando 40,7% e 20,7% em homens e mulheres com idade superior a 90 anos, respectivamente.

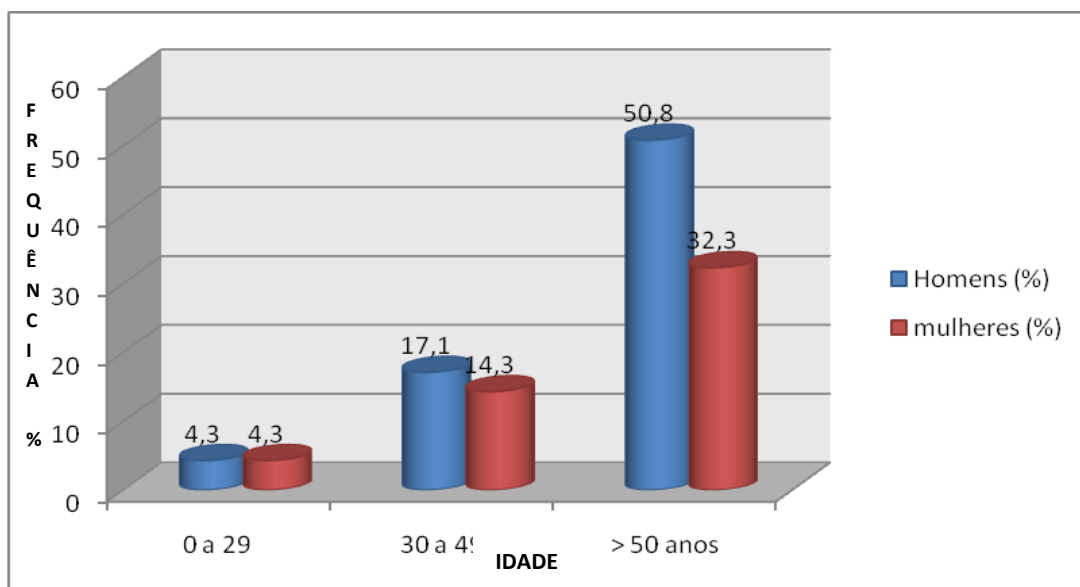


Figura 2 - Frequência absoluta e relativa de anemia em pacientes atendidos em Hospital Privado de grande porte de Londrina – Paraná, no período de junho de 2009 a janeiro de 2010, de acordo com a faixa etária.

No Brasil existem poucos dados a respeito da incidência das SMDs. Em estudo realizado com 150 casos diagnosticados e tratados em uma única Instituição, com critério de diagnóstico e protocolo de exclusão uniforme, a mediana de idade foi de 58 anos, muito abaixo da encontrada em estudos semelhantes realizados nos Estados Unidos ou Europa. Chang et al., salientam em estudo recente que pacientes com idade inferior a 50 anos que apresentam a SMD, perfazem em torno de 7% na maioria dos estudos. Já no trabalho desenvolvido por estes autores, o percentual encontrado foi de 1,5% se tratando de um número reduzido de pacientes com menos de 50 anos. Estes estudos confirmam que as SMDs têm características próprias no nosso meio (MAGALHÃES, 2004).

6 CONCLUSÃO

Há poucos trabalhos que discutem sobre as SMDs devido à complexidade e a dificuldade de identificá-las com a realização de apenas um exame laboratorial (hemograma) que seja realizado em um primeiro momento. No levantamento realizado no presente estudo, foi observado que, antes que o tratamento instituído aos pacientes estudados fosse concluído, estes vieram a falecer, não sendo possível concluir se os óbitos foram decorrentes de uma provável SMD ou de outra patologia.

Os dados obtidos neste estudo, aliados a revisão literária realizada, permitem concluir que as publicações existentes demonstram que ainda há muita dificuldade em se alcançar um resultado mais satisfatório quanto às possíveis descobertas referentes às SMDs, pois esta é uma doença silenciosa que comumente é diagnosticada quando o quadro do paciente já se encontra bastante comprometido. De maneira semelhante, ocorreu no presente estudo, pois no momento em que foi sugerido um possível diagnóstico de SMD, o paciente se encontrava com idade avançada e, mesmo com um transplante de medula óssea, a sobrevida destes pacientes mostrou-se muito curta, resultando no óbito dos mesmos. Dos pacientes avaliados, quatro com idade superior a 50 anos foram a óbito, antes mesmo de se iniciar uma investigação mais minuciosa de uma possível SMD.

Assim, faz-se necessário a descoberta de exames mais sensíveis e específicos que sejam capazes de detectar a SMD ainda na fase precoce, onde a anemia seja detectável e a doença não se encontre em estágios avançados como foi demonstrado no trabalho.

RESUMO

Neoplasias, ou cânceres das células que compõem o sangue, possuem uma ampla expressão. Os cânceres referentes à célula sangüínea, denominados doenças mielodisplásicas, podem não ser progressivos e ter poucas conseqüências na saúde ou expectativa de vida de uma pessoa, ou, mais freqüentemente, podem ser do tipo de leucemia mielóide de progressão mais lenta apresentando um profundo impacto na saúde e na expectativa de vida. Grande parte dos casos de Síndromes Mielodisplásicas (SMDs) ocorre em indivíduos acima dos 50 anos, sendo raros na infância. Há poucos trabalhos na literatura que discutem sobre este assunto, isto se deve tanto à complexidade quanto à dificuldade de se identificar a SMD precocemente com um exame convencional, como o hemograma. Portanto, este trabalho foi desenvolvido com o objetivo de avaliar dados laboratoriais, baseados em um exame mais específico, no mielograma, de pacientes atendidos em Hospital Privado de grande porte, da cidade de Londrina - Paraná no período de junho de 2009 a janeiro de 2010, comparando os resultados obtidos com dados disponíveis na literatura. Foram avaliados dados de laudos de mielogramas de 40 pacientes. A freqüência encontrada de pacientes com provável diagnóstico de SMD foi de 65% para o sexo masculino e de 61% para o sexo feminino. Este estudo permitiu constatar que no momento em que foi sugerido um possível diagnóstico de SMD, os pacientes se encontravam com idade avançada e, mesmo com um transplante de medula óssea, a sobrevida destes pacientes mostrou-se muito curta, resultando no óbito dos mesmos.

Palavras-chave: Medula Ossea, Mielograma, Mielodisplasias.

REFERÊNCIAS

APA, Alexandre G.; GUIZ, Cibelli N. R. M. Fatores Prognósticos nas Síndromes Mielodisplásicas. *Revista Brasileira Hematologia*, São Paulo, 2006, 28 (3): 198-200.

BEGHE, C.; WILSON, A.; ERSHLER, W. B. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of the literature. *American Journal of Medicine*, San Francisco, v. 116 (suppl), p. S3-S10, 2004.

BORTOLHEIRO, T. C. Classificações morfológicas das síndromes mielodisplásicas: da classificação Franco-Americana-Britânica (FAB) à classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS). *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, São José do Rio Preto, n. 3, v. 28, jul./set. 2006.

FAGUNDES, Evandro M. Tratamento do Paciente com Mielodisplásia de Alto Risco. *Revista Brasileira Hematologia*, São Paulo, 2006; 28 (3): 218-220.

FAILACE, R. Hemograma: manual de interpretação. Porto Alegre: Artmed, 2003. 4. ed, p. 298.

JAFFE ES, HARRIS NL, STEIN H, VARDIMAN JW (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press: Lyon; 2001.

LÍGIA, Niero Melo.; REZENDE, Luciane SR.; GAIOLLA, Rafael D.; OLIVEIRA, Cláudia T.; DOMINGUES, Maria AC.; NETO, Francisco A. M. Diretrizes para Diagnóstico Morfológico em Síndromes Mielodisplásicas. *Revista Brasileira Hematologia*, São Paulo, 2006; 28 (3): 167-174.

MAGALHAES, Silvia M. M.; METZE, Irene L. Síndromes Mielodisplásicas – Protocolo de exclusão. *Revista Brasileira Hematologia*, São Paulo, 2004; 26 (4): 263-267.

SOBRINHO, Antonio H.; OLIVEIRA, Carlos A. C.; BREVIGLIERI, Jose C. GRISI, Sandra J. F. E.; POMMER, V. M. Hemograma, Mielograma, Coagulação Sanguínea e Teste do NBT na Desnutrição Infantil. *Revista Pediatría*, São Paulo, 1 243-248, 1979.

TABAK, Daniel G. Transplante de Medula Óssea nas Síndromes Mielodisplásicas. *Revista Brasileira Hematologia*, São Paulo, 2002, 24 (3): 165-181.

ZAGO, MA; FALCÃO, RP; PASQUINI, R. Hematologia – Fundamentos e Prática. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.