

AVALIAR A IMPORTÂNCIA DA CITOQUÍMICA DE PERLS NA ROTINA DE MIELOGRAMAS DE PACIENTES COM CITOPENIA EM SANGUE PERIFÉRICO

Autores: Bacal, N.S.; Guerra, J. C. C.; Lázaro, R. J.; Ioshida, M. R.; Takihi, I. Y.; Rosenfeld, L. G. M.; Guerra, C. C. C.

Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Anemia Refratária com Sideroblastos em Anel (ARSA) é uma síndrome caracterizada por anemia em que 15% ou mais dos precursores eritróides no aspirado de medula óssea são sideroblastos em anel. O sideroblasto em anel é definido como um precursor eritróide em que 1/3 ou mais do núcleo é rodeado por 10 ou mais grânulos sideróticos demonstrados por coloração de Perls.(1).

Em 1947 foram descritos inicialmente grânulos ferro-positivos nos eritroblastos, incluindo sua distribuição perinuclear. Primeiro eles foram associados à anemia sideroblástica adquirida, por Bjorkman, e subsequentemente descobriu-se que era um achado constante em anemia microcítica hereditária, assim como na anemia responsiva à piridoxina.(2) Os estudos com microscópio eletrônico de Caroli et al revelaram que os grânulos sideróticos representam os únicos depósitos de ferro na mitocôndria dos eritroblastos. Logo, numerosos pacientes com anemia refratária de causa desconhecida, hereditária ou adquirida, exibiam sideroblastos em anel ao exame de medula óssea e foram a base de um Simpósio em 1965, quando foi adotado o termo anemia sideroblástica. Causas secundárias de sideroblastos em anel como drogas usadas no tratamento de tuberculose e alcoolismo devem ser excluídas. Em geral a proporção de sideroblastos em anel e outros tipos de dispoese são mais proeminentes na ARSA quando comparadas a processos não neoplásicos. (6)

As Síndrome Mielodisplásica (SMD), são um grupo heterogêneo de doenças malignas das células tronco hematopoéticas, caracterizadas pela produção de células ineficientes e displásicas no sangue periférico, que apresentam um risco variável de transformação em leucemia aguda. A displasia pode ser acompanhada de um aumento de mieloblastos mas em número inferior a 20%. (1,4).

A classificação mais atualizada segue o comitê da OMS: Anemia refratária, anemia refratária com sideroblastos em anel, citopenia refratária com displasia de multilineagem, anemia refratária com excesso de blastos, síndrome mielodisplásica inclassificável, síndrome mielodisplásica associada com anormalidade isolada do cromossomo 5q(del). (1).

A ARSA ocorre predominantemente em adultos idosos (média de idade = 70 anos) e mais freqüentemente em homens do que mulheres e correspondem a cerca de 10 a 20% dos casos de SMD. (1).

Na medula óssea observa-se hiperplasia eritróide. A displasia é restrita a linhagem eritróide em adição a 15% ou mais de sideroblastos em anel. Pode haver outra evidência de diseritropoese, incluindo lobulação nuclear e características megaloblastóides. Mieloblastos são menos que 5% na medula e não estão presentes no sangue periférico.(1).

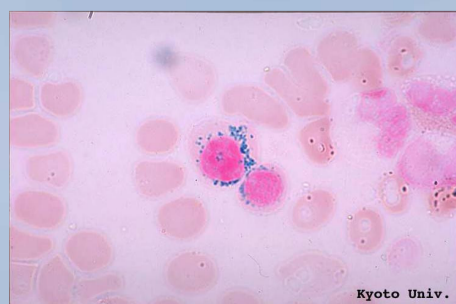
As anormalidades clonais cromossômicas são vistas em menos de 10% dos casos.(1).

Objetivo

Demonstrar a importância da inclusão da coloração de ferro medular na rotina de mielogramas de pacientes com citopenia em sangue periférico.

Casuística e métodos

No período de Novembro de 2002 a Abril de 2004 foram realizados 2262 mielogramas no laboratório clínico do Centro de Hematologia de São Paulo. Dos 2.262 aspirados de medula óssea, 893 (39,5%) foram solicitados a pacientes com idade igual ou superior a 40 anos e com pelo menos uma citopenia no sangue periférico. Em 107 amostras (12%) a citopenia apresentava-se em conjunto com anemia, nas quais foi realizado coloração de Perls, segundo técnica recomendada. Foram consideradas citopenia: Hemoglobina <12,5g/dL para mulheres e <14,3 g/dL para homens; Contagem global de leucócitos <3.500/mm³ e contagem de plaquetas <130.000/mm³. Esfregaços de aspirado de medula óssea de pacientes encaminhados para controle de doenças oncohematológicas não fizeram parte do presente estudo. Todas as amostras foram analisadas citomorfologicamente em esfregaços corados pelo método pancromático de Romanowski. Na análise citoquímica de Perls foram quantificados nos precursores eritróides o número de grânulos existentes para diferenciação de sideroblastos em anel (núcleo circundado com 10 ou mais grânulos sideróticos), Figuras abaixo.

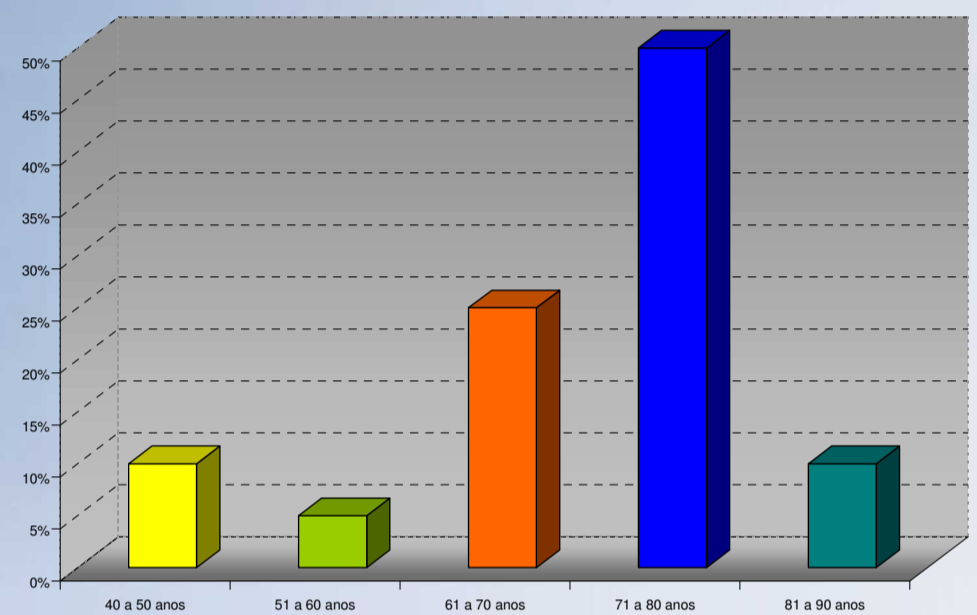


Resultados

Das 107 amostras avaliadas, 20 amostras (18,7%) apresentaram sideroblastos em anel. Em 5 amostras (25%) observou-se hiperplasia eritróide com displasia de todas as séries, 9 amostras (45%), apresentaram hiperplasia de série vermelha com displasias de série vermelha e granulocítica, 16 amostras (80%) apresentaram hiperplasia e displasia de série vermelha e 18 amostras (90%), hiperplasia de série vermelha.

A idade dos pacientes variou de 43 a 89 anos, com média de 77 anos e a incidência por década de vida está demonstrada no gráfico 1.

Incidência / Década de Vida



Conclusão

O aumento de sideroblastos em anel acima de 15% do total de precursores eritróides, segundo a OMS, em conjunto com hiperplasia e displasia das séries, associado a outros dados laboratoriais, sugere o diagnóstico de Síndrome mielodisplásica com sideroblastos em anel (SMD-ARSA). A incorporação da coloração de ferro medular mostrou-se importante no auxílio diagnóstico e sugere-se utilizar na rotina da liberação dos mielogramas em pacientes com algum tipo de citopenia em sangue periférico, independente da solicitação clínica, levando-se em conta que somente um caso (5%) nos foi enviado com suspeita de SMD e 12 casos (60%) não tinham solicitação médica.

Bibliografia

- 1 - Brunning, R.D.; Bennett, J.M.; Flandrin, G.; Matutes, E.; Head, D.; Vardiman, J.W.; Harris, N.L.; - *World Health Organization Classification of Tumours 2001*;
- 2 - Dacie, J.V.; *Practical Haematology – 7th Edition 1991*;
- 3 - Foucar, K.; - *Bone Marrow Pathology 2nd Edition*;
- 4 - Lee, G.R.; Bithell, T.C.; Foerster, J.; Athens, J.W.; Lukens, J.N. – *Wintrobe Hematologia Clínica 9th ed.*;
- 5 - Naeim, F. - *Atlas of Bone Marrow and Blood Pathology 1st Edition*;
- 6 - Zago, M.A.; Falcão, R.P.; Pasquini, R.; - *Hematologia Fundamentos e Prática 2001*.