

Caracterização das Alterações Cromossômicas em Síndrome Mielodisplásica Primária na Infância no Estado do Rio de Janeiro

Eliane Ferreira Rodrigues¹, Viviane Lamim Lovatel¹, Elaiza Almeida Antônio de Kós¹, Rita de Cássia Tavares², Alexandre Gustavo Apa³, Elaine Sobral da Costa³, Cecília de Souza Fernandez⁴, Eliana Abdelhay¹, Teresa de Souza Fernandez¹

¹Instituto Nacional de Câncer - INCA- CEMO, Centro de Transplante de Medula Óssea CEMO, Laboratório de Citogenética. ²Instituto Nacional de Câncer - INCA, Centro de Transplante de Medula Óssea CEMO. ³Instituto Nacional de Câncer - INCA, Serviço de Hematologia. ⁴Universidade Federal Fluminense. vivi_lovatel@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A síndrome mielodisplásica (SMD) compreende um grupo heterogêneo de doenças hematopoiéticas de natureza clonal de célula tronco pluripotente. É caracterizada por uma hematopoese ineficaz, apoptose intramedular aumentada, presença de displasias na medula óssea e citopenias em uma ou mais linhagens no sangue periférico. SMD primária é rara na infância, representando cerca de 4% de todas as malignidades hematológicas da faixa pediátrica. A história natural desta doença é extremamente variável, alguns pacientes podem apresentar formas brandas, com sobrevida alta e baixa taxa de transformação leucêmica. No entanto, cerca de 10 a 40% dos casos evoluem para leucemia mieloide aguda (LMA). Segundo Hasle e colaboradores a SMD pediátrica é classificada nos seguintes subtipos: citopenia refratária (<2% de blastos no S.P. e <5% na M.O.), anemia refratária com excesso de blastos (2-19% de blastos no S.P. e 5-19% na M.O.) e anemia refratária com excesso de blastos em transformação (20-29% de blastos no S.P. e 20-29% na M.O.). Estudos citogenéticos de acompanhamento de evolução da SMD para LMA demonstraram que alterações cromossômicas simples ocorrendo em subtipos de SMD são acrescidas de outras alterações durante a progressão da doença.

OBJETIVO

Este trabalho apresentou como objetivo analisar citogeneticamente células de medula óssea de pacientes com SMD primária na infância, no sentido de verificarmos a frequência de alterações cromossômicas nos subgrupos de SMD e sua associação com a evolução da doença.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo no período de 1991 a 2016 em 130 pacientes pediátricos com SMD primária. A média de idade dos pacientes foi 8,5 anos (variando de 3 meses a 18 anos). Os diagnósticos seguiram os critérios propostos pela classificação de SMD da infância segundo Hasle e colaboradores (2003).

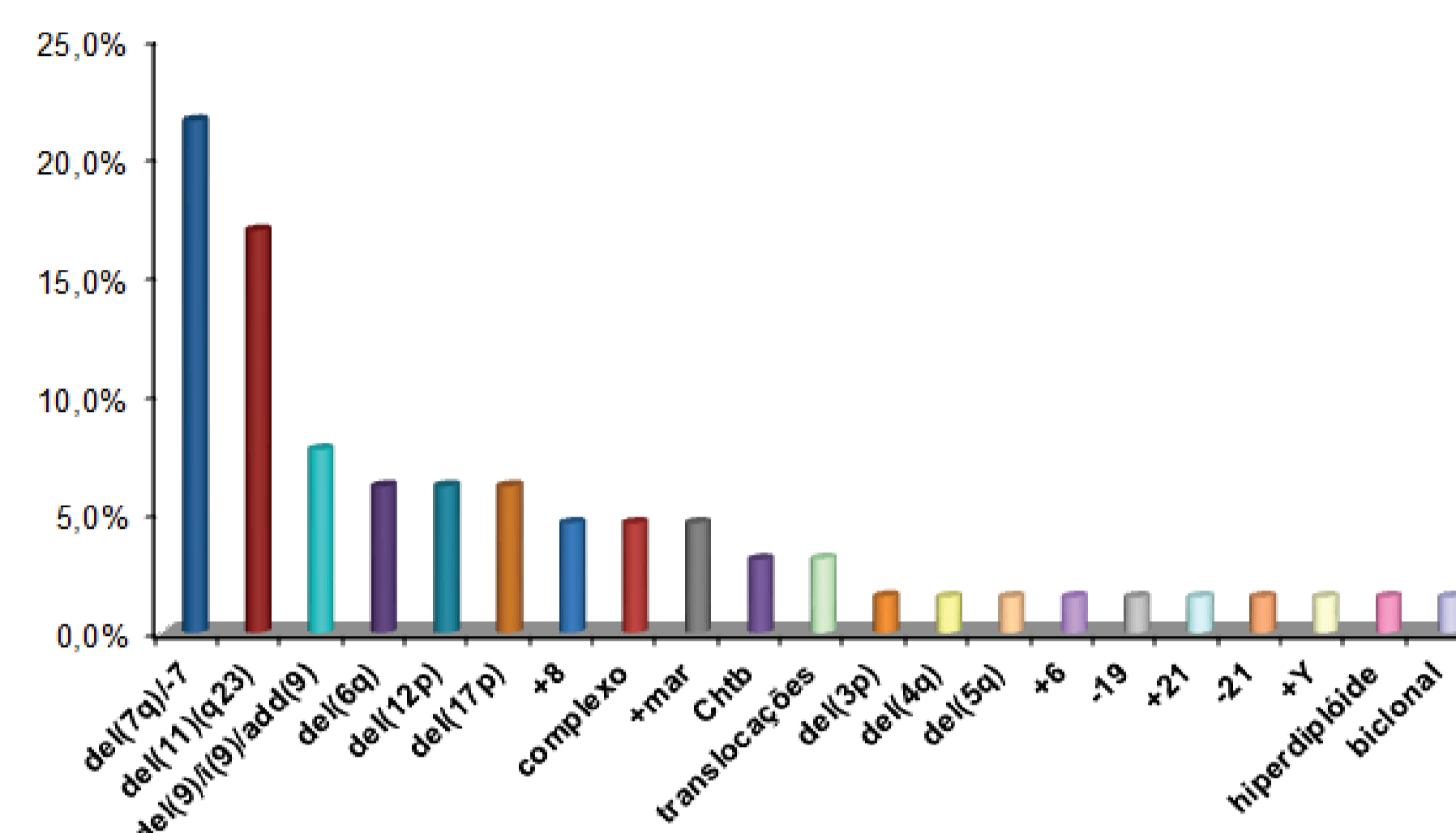
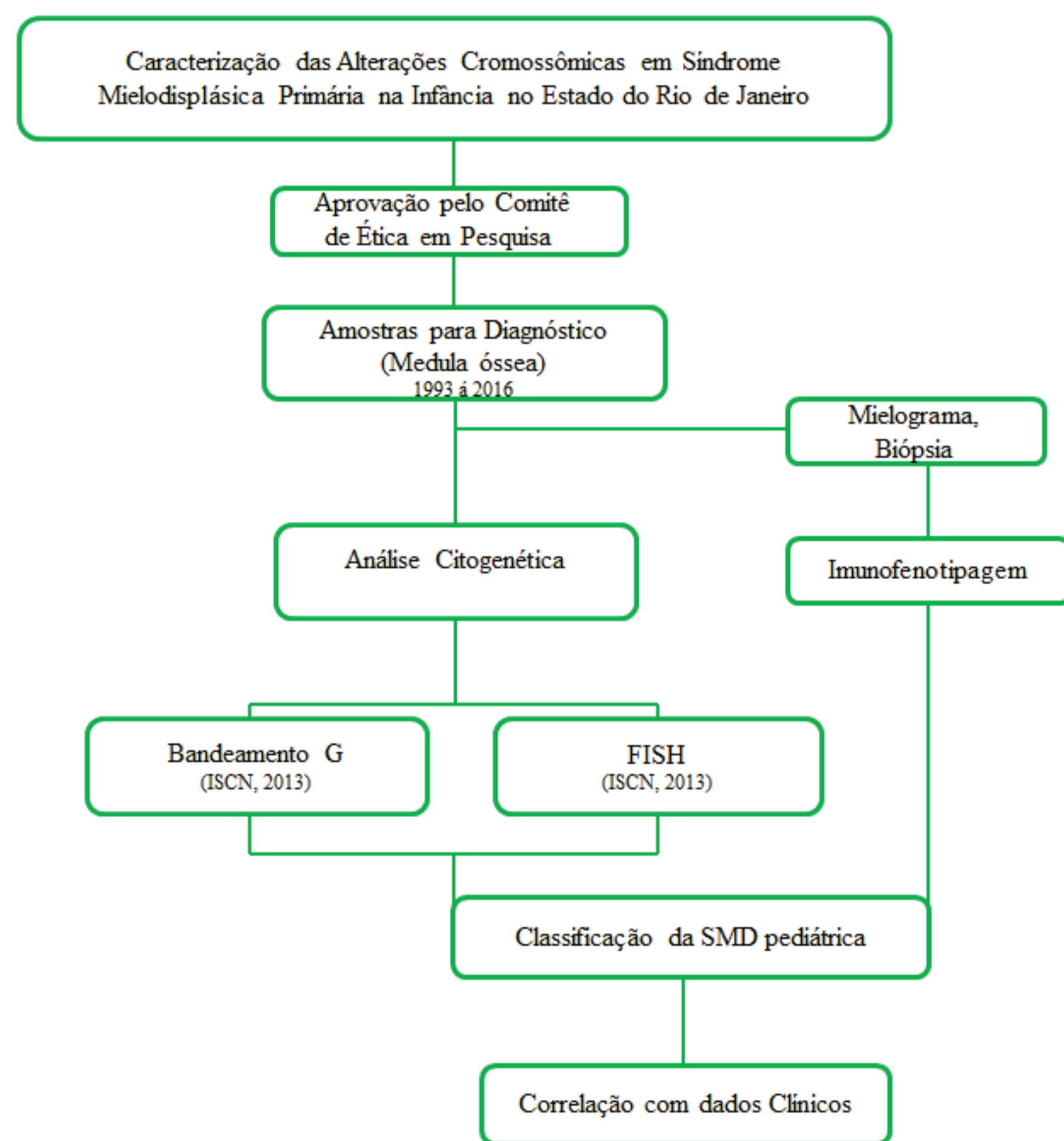


Figura 2: Frequência das alterações cromossômicas clonais em SMD primária na infância.

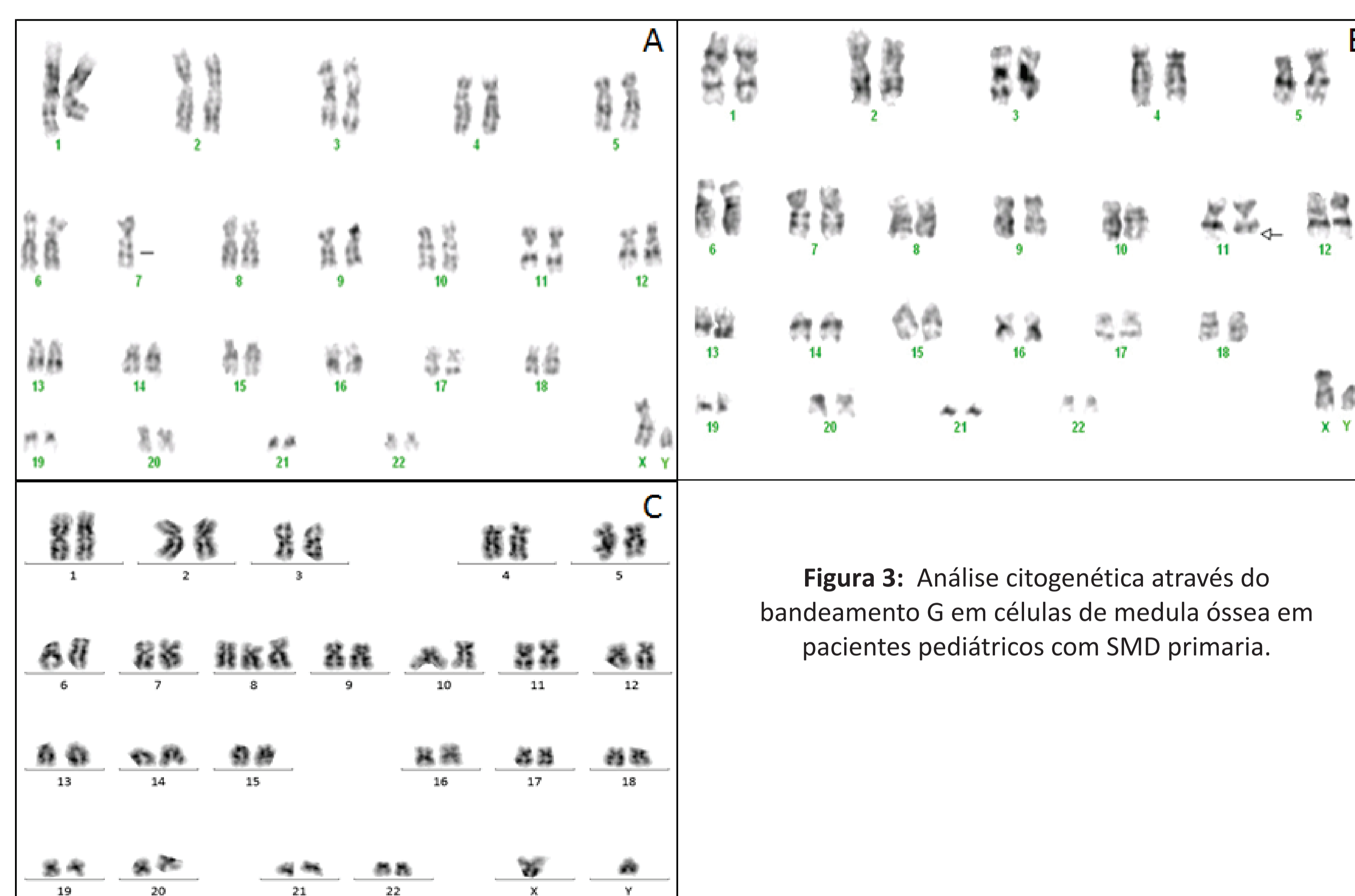


Figura 3: Análise citogenética através do bandeamento G em células de medula óssea em pacientes pediátricos com SMD primária.

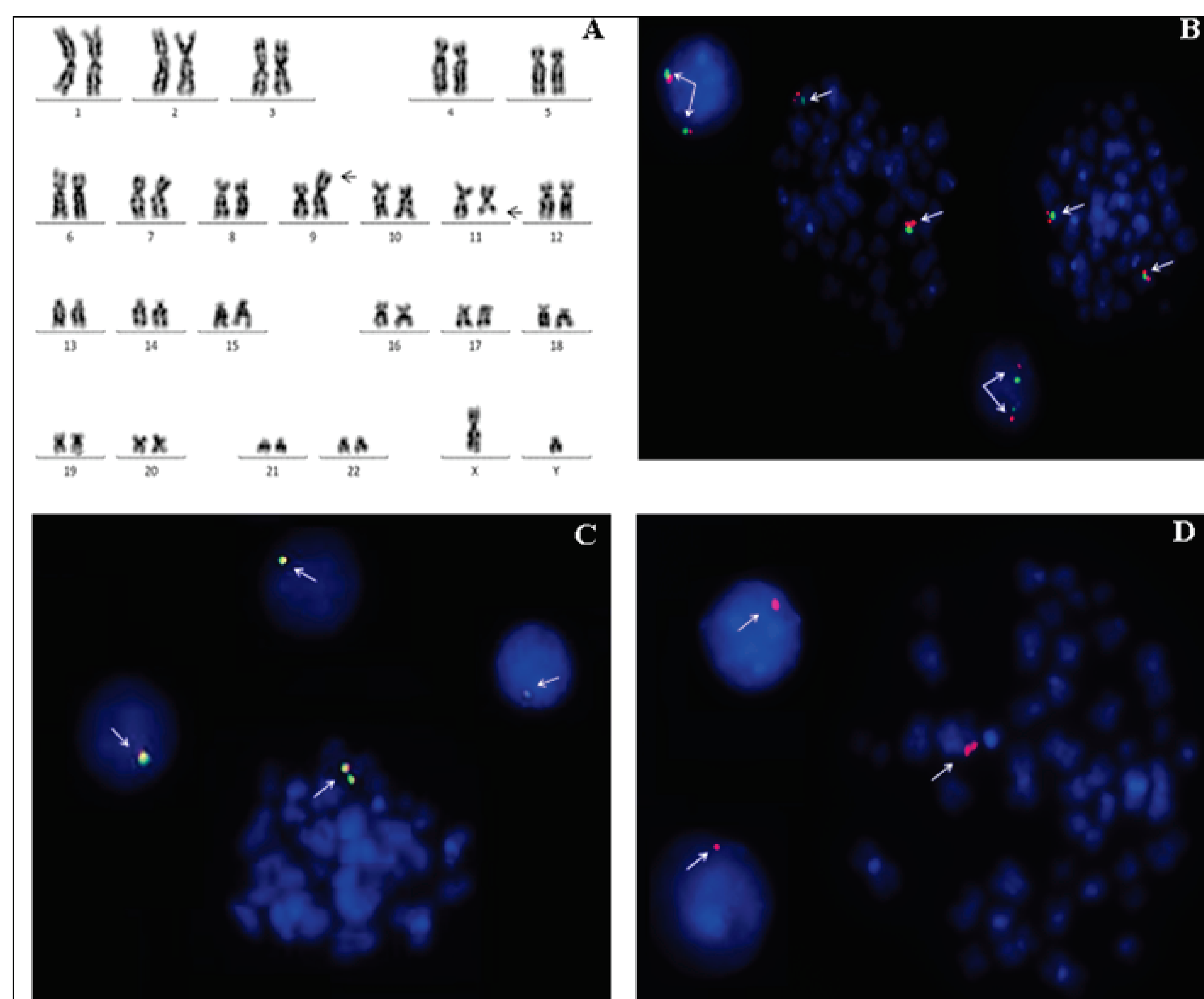


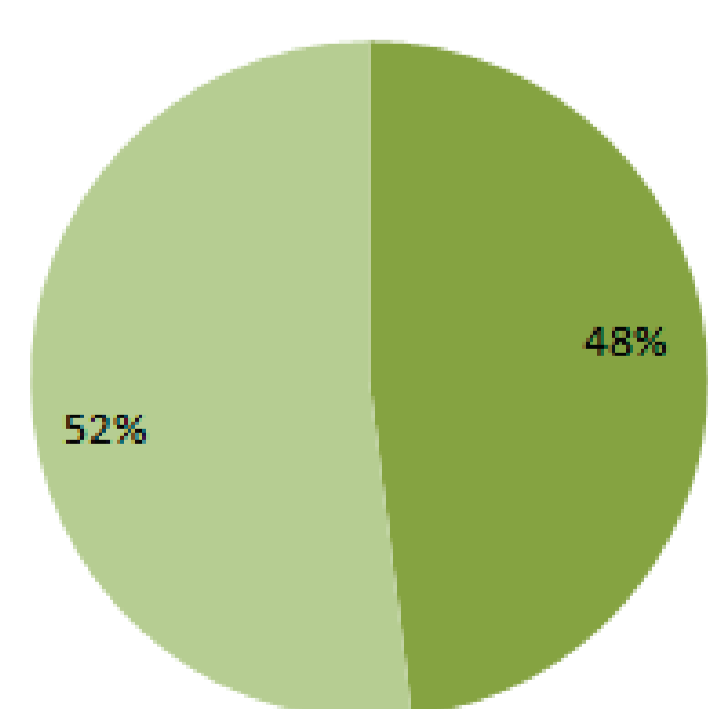
Figura 4: A: Bandeamento G mostrando a t(9;11)(p24;q22); B: FISH utilizando a sonda p16 mostrando que o gene CDKN2A não foi perdido durante a translocação; C: FISH usando a sonda MLL mostrando a perda de um dos alelos. D: FISH utilizando uma sonda ATM (11q22.3) mostrando a perda de um dos alelos.

RESULTADOS E CONCLUSÃO

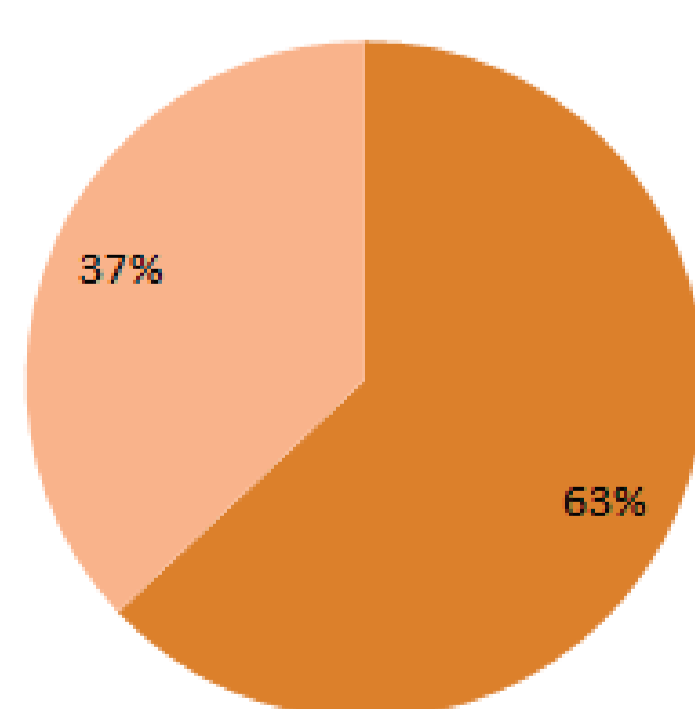
Cariótipos anormais foram detectados em 69 (53%) dos 130 pacientes analisados com SMD primária.

Pacientes menores de 12 anos

Pacientes maiores de 12 anos



■ Cariótipos Anormais
■ Cariótipos Normais



■ Cariótipos Anormais
■ Cariótipos Normais

Tabela 1: Distribuição da frequência de cariótipos anormais nos subtipos de SMD primária em pacientes pediátricos.

Classificação	Subtipo	Total de Pacientes Analisados	Nº de casos com cariótipos anormais
SMD	CR	88	32 (36%)
	AREB	22	17 (77%)
	AREB-t	20	20 (100%)

Agradecimentos: Ministério da Saúde-INCA, FAPERJ.

Projeto Gráfico: Serviço de Edição e Informação Técnico-Científica / INCA