

Síndrome mielodisplásica e resposta ao tratamento homeopático: relato de caso

Lucas Franco Pacheco*

Resumo

As síndromes mielodisplásicas (SMD) representam um grupo heterogêneo de doenças com ampla variação de manifestações clínicas e patológicas, que têm em comum um defeito clonal nas células progenitoras (células-tronco). A patogênese da SMD ainda é pouco compreendida, uma vez que há participação de um complexo de eventos anormais. Neste relato de caso, longitudinal e prospectivo, é apresentado o tratamento de uma paciente diagnosticada com SMD. O acompanhamento e o tratamento desta paciente foi realizado com terapêutica convencional, consistindo em transfusões sanguíneas e quelante de ferro (2003-2015) e tratamento homeopático coadjuvante (2015-2018). Foi constatada retomada da hematopoiese, evoluindo com melhora hematológica sem necessidade transfusional, com conseqüente suspensão do tratamento com hemotransfusão pela equipe de hematologia, 4 meses depois de iniciar a terapêutica homeopática.

Palavras-chave

Síndrome mielodisplásica; Homeopatia; Relato de caso

Myelodysplastic syndrome and response to homeopathic treatment: case report

Abstract

Myelodysplastic syndrome (MDS) is a heterogeneous group of diseases with variable clinical and pathological manifestations having in common clonal expansion of defective hematopoietic stem cells. The pathogenesis of MDS is still poorly understood, as it involves a complex of abnormal events. In this longitudinal and prospective case report, the homeopathic treatment of a patient diagnosed with MDS is described. The patient received conventional treatment, consisting of blood transfusions and iron chelator (2003-2015) and adjuvant homeopathic treatment (2015-2018). Hematopoiesis returned to normal, and blood transfusions were discontinued by the attending hematology staff 4 months after the onset of homeopathic treatment.

Keywords

Myelodysplastic syndrome; Homeopathy; Case report

*Médico homeopata; Professor, Atenção Primária à Saúde, Faculdade de Medicina de Pouso - Alegre Universidade do Vale de Sapucaí, Minas Gerais Brasil. ✉ drlpacheco@yahoo.com.br

Introdução

As síndromes mielodisplásicas (SMD) (CID10: D46.9) representam um grupo heterogêneo de doenças com ampla variação de manifestações clínicas e patológicas, que têm em comum um defeito clonal nas células progenitoras hematopoéticas (células-tronco). Clinicamente, caracterizam-se por citopenia de uma ou mais linhagens hematopoéticas. Os sintomas relacionam-se à insuficiência das linhagens afetadas e, eventualmente, à conversão leucêmica, que ocorre em cerca de um terço dos casos [1]. A maioria dos casos em adultos é primária, com anomalias citogenéticas em 40%-60% dos casos. Uma minoria é secundária, relacionada à exposição a agentes tóxicos, como quimioterápicos e radiação ionizante [2].

SMD foi descrita pela primeira vez em 1900 por Leube como "leucanemia" (uma anemia macrocítica com evolução para leucemia aguda); na época era apontada como sendo de etiologia infecciosa. Muitas décadas depois foram relatadas coortes de pacientes que desenvolveram leucemia aguda após terem uma anemia macrocítica, com as características clínicas comuns descritas. Os pacientes receberam diagnóstico de "pré-leucemia" até a década de 1970, quando se percebeu que muitos desses pacientes nunca desenvolveram leucemia aguda, mas morreram de complicações das citopenias. A terminologia da "pré-leucemia" desapareceu, e o termo "síndrome mielodisplásica" tornou-se amplamente aceito. Sinais e sintomas de anemia, acompanhados de complicações infecciosas ou hemorrágicas, predominam na SMD, com alguns pacientes apresentando sintomas sistêmicos ou características de autoimunidade, talvez indicativos da patogênese da doença [2].

As SMD ocorrem principalmente em indivíduos mais velhos, com uma incidência de 2-12/ 100.000 habitantes/ ano na população geral, que se eleva a 50/100.000 habitantes/ano na faixa etária acima dos 70 anos de idade. A incidência é crescente com a idade e maior naqueles expostos a agentes mutagênicos terapêuticos, ocupacionais e/ou ambientais [3].

A patogênese das SMD ainda é pouco compreendida, uma vez que há participação de um complexo de eventos anormais [3]. Uma sequência de alterações genéticas adquiridas resulta no desenvolvimento de um clone anômalo e geneticamente instável de células-tronco. Este clone anômalo apresenta alterações de proliferação e maturação, com aumento da apoptose, responsável pelas citopenias nos estágios iniciais da doença. A apoptose decresce e a proliferação aumenta, à medida que a SMD evolui para fases mais avançadas e transformação leucêmica, devido à instabilidade genômica e lesões genéticas adicionais [3].

O diagnóstico deve ser considerado em pacientes com citopenias isoladas ou combinadas, associadas a alterações de maturação em uma ou mais linhagens hematopoéticas. A avaliação inicial inclui, além do exame do sangue periférico, o aspirado medular com reação de Perls, o estudo histopatológico da medula óssea com avaliação da trama de fibras reticulínicas, a análise citogenética e a citometria de fluxo, em casos de difícil diagnóstico e para pesquisa de clone HPN (hemoglobinúria paroxística noturna). Especialmente nos casos sem excesso de blastos ou alterações cromossômicas específicas, condições não clonais que cursam com a associação citopenia e dispoeses devem ser excluídas [4,5].

Este trabalho foi realizado com acompanhamento longitudinal, prospectivo, do tratamento de uma paciente diagnosticada com SMD (CID10: D46.9), em 2003. O

acompanhamento e tratamento deste paciente foi realizado com a terapêutica convencional, transfusões sanguíneas (2 bolsas a cada 21 dias) por 12 anos, entre 2003 e 2015. A paciente iniciou tratamento homeopático coadjuvante em 04/02/2015. Devido à resposta favorável num período de 4 meses depois de iniciado o tratamento homeopático, considerando que a última necessidade de hemotransfusão ocorreu no dia 15/06/2015, os serviços de hematologia e de hemotransfusão da UNICAMP decidiram retirar a intervenção convencional, dando a paciente de alta do programa de transfusões no dia 13/08/2015.

Relato do caso

Paciente FLM, sexo feminino, 31 anos de idade, diagnosticada com SMD em 2003. Acompanhada inicialmente pelo serviço de hematologia da UNESP, Botucatu – SP, até 2005. A partir de 2005 até o envio deste artigo em setembro de 2018, foi tratada no serviço de hematologia na UNICAMP, Campinas - SP. Realizou sua primeira consulta homeopática em 04/02/2015. Na época, recebia tratamento com hemotransfusão de 2 bolsas a cada 21 dias, desde 2003. O medicamento homeopático foi selecionado com base na análise repertorial (Fig. 1). Foi prescrito o medicamento homeopático *Phosphorus* 2LM, 3 gotas, 1 vez por dia, por 30 dias, e na sequência, *Phos* 3 LM, 1 vez ao dia, por 30 dias, e o bioterápico *Medula Óssea* 6cH, 3 gotas, 2 vezes por dia.

Fig. 1. Análise repertorial

| | Phos. | Arn. | Calc-p. | Iod. | Uerat. | Nux-u. | Sep. | Apis | Cham. | Uerat-u. | Sulph. | Nat-m. | Tub. | Lach. | Arg-n. | Stram. | Lyc. | Thu-j. | Ferr-p. | Puls. | Coff. | Mag-c. | |
|--|-------|------|---------|------|--------|--------|------|------|-------|----------|--------|--------|------|-------|--------|--------|------|--------|---------|-------|-------|--------|---|
| Total | 34 | 16 | 14 | 12 | 21 | 25 | 22 | 20 | 13 | 6 | 28 | 23 | 17 | 25 | 15 | 14 | 23 | 15 | 10 | 17 | 11 | 18 | |
| Rubrics | 11 | 7 | 6 | 6 | 9 | 8 | 9 | 7 | 5 | 5 | 9 | 9 | 8 | 9 | 7 | 5 | 7 | 8 | 4 | 7 | 4 | 7 | |
| Kingdoms | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Traditional Miasms | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| mente; doutor, médico, aversão a um (9) | 1 | 4 | 1 | 3 | | | | 3 | 4 | 1 | | | | | | | | | | 1 | | | |
| medo; médico, não consultará o, ele parece...(16) | 3 | 1 | | 1 | 1 | 3 | 3 | | | 1 | | 1 | 1 | | 1 | 3 | | | 1 | | | 3 | |
| mente; ditatorial (84) | 3 | 2 | | | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | | 3 | | | 3 | | | | 4 | 1 | | | | 1 |
| mente; loquacidade (261) | 3 | 1 | 1 | 3 | 4 | 3 | | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 3 | 4 | 1 | 4 | 3 | 1 | 3 | 1 | 3 | 2 | |
| comidas e bebidas; sal ou comida salgada; deseja (137) | 4 | | 4 | | 4 | | 3 | | | | 3 | 4 | 3 | 1 | 4 | | | 3 | | | | | 3 |
| generalidades; comidas e bebidas; carne; deseja (150) | 2 | | 4 | 3 | 1 | 3 | 1 | | | | 3 | 3 | 4 | 1 | 1 | | 3 | | | 1 | | 4 | 4 |
| mente; falar, fala, falando; sono; durante (120) | 3 | 3 | | | 1 | 4 | 3 | 3 | 4 | | 4 | 3 | 3 | 2 | 1 | 3 | 3 | 3 | | 4 | 1 | 3 | |
| mente; amor, animais, por (38) | 3 | | 1 | | | | 1 | | | | 3 | 1 | | 2 | | | | | | | | 2 | |
| mente; medo; morte, da (265) | 4 | 4 | | 1 | 4 | 4 | 2 | 4 | | 1 | 2 | 3 | 1 | 4 | 3 | 3 | 3 | 1 | 3 | 4 | 4 | 1 | |
| sexo feminino; menstruação; escassa (333) | 4 | 1 | 3 | 1 | 1 | 3 | 4 | 3 | 3 | 1 | 4 | 4 | 1 | 4 | 4 | 1 | 4 | 4 | 4 | 3 | 4 | 4 | 4 |
| extremidades; frialdade, friagem; gelado; pés (122) | 4 | | | | 4 | 2 | 4 | 3 | | | 3 | 3 | 1 | 4 | | | 3 | 1 | | 1 | | | |

O primeiro retorno ocorreu após 1 mês (04/03/2015). Na ocasião a paciente não apresentou alteração do quadro clínico, pelo qual foi elevada a dinamização de *Phos* para 4LM, lembrando que o tratamento na escala LM é feito com diluições progressivas e ascendentes. O medicamento *Medula ossea* foi mantido, e acrescentado *Crotalus horridus* 30cH 1 vez por semana, pois o medicamento foi utilizado com sucesso na cura de um caso de aplasia de medula [6].

Após um pouco mais de 1 mês (15/04/2015) a frequência da hemotransfusão foi reduzida de 2 bolsas a cada 21 dias para 1 bolsa de sangue a cada 30 dias.

No decorrer das consultas seguintes, continuou a elevação sequencial das dinamizações de *Phos* (5, 6 e 7 LM), mantidos *Medula ossea* e *Crot-h*, e acrescentado *Ferrum metallicum* 6cH, 3 gotas, 1 vez ao dia (usado de forma organicista para tratar anemia). A última hemotransfusão foi realizada em 15/06/2015, isto é, 4 meses depois de iniciado o tratamento homeopático coadjuvante. A médica hematologista da UNICAMP fez uma carta para retirar a paciente do programa de transfusão (Fig. 2). O tratamento homeopático continuou com diversos medicamentos (Tabela 1). Em outubro de 2015 (8 meses depois de iniciado o tratamento homeopático) foi interrompido o quelante de ferro (Exade®). Desde junho de 2015 até o presente relato (setembro de 2018) a paciente vem fazendo uso da medicação homeopática, sem necessidade transfusional, quelante de ferro ou qualquer outra intervenção não homeopática. No mês da redação deste relato de caso, setembro de 2018, a paciente estava em uso de *Phos* 20 LM, 3 gotas cedo, diariamente.

A descrição dos valores de hemoglobina e terapia transfusional se encontram na Tabela 2.

Fig. 2. Suspensão das transfusões em 13/08/2015

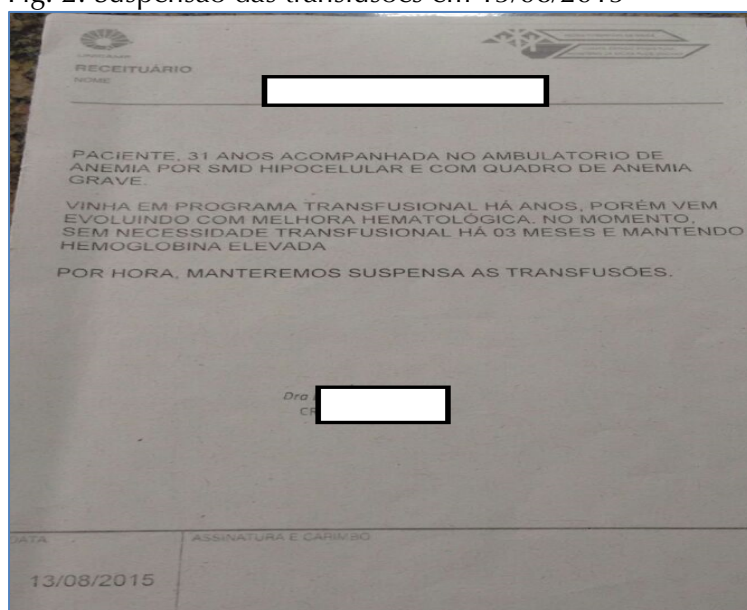


Tabela 1. Medicamentos prescritos na evolução

| Data | Medicamento | Posologia | Observações |
|----------|--------------------------|---------------------------|-------------------|
| 05/08/15 | <i>Phos</i> 8LM | 3 gotas, 1 x dia | Simillimum |
| | <i>Medula Ossea</i> 8cH | 3 gotas 2 x dia | Bioterápico |
| | <i>Crot-h</i> 36cH | 1 x semana | Tropismo - sangue |
| | <i>Ferr</i> 7cH | 3 glóbulos 1 x dia | Anemia |
| | <i>Coffea cruda</i> 30cH | 5 gotas 1 x dia | Insônia |
| 07/10/15 | <i>Phos</i> 9LM | 3 gotas 1 x dia, 2 meses | |
| | <i>Medula Ossea</i> 9cH | 3 gotas 1 x dia | |
| | <i>Crot-h</i> 36cH | 1 x semana | |
| | <i>Ferr</i> 8cH | 3 gotas 1 x dia | |
| 04/01/16 | <i>Phos</i> 10LM | 3 gotas, 1 x dia, 2 meses | |

| | | |
|------------|--------------------|---------------------|
| | Medula Ossea 10cH | 3 glóbulos, 2 x dia |
| | <i>Crot-h</i> 42cH | 1 x semana |
| | <i>Ferr</i> 9cH | 3 glóbulos 1 x dia |
| 03/09/2018 | <i>Phos</i> 20LM | 3 gotas cedo |

Tabela 2. Valores de hemoglobina e terapêutica de transfusão

| Data | Hemoglobina | Número de bolsas |
|------------|--------------------------|--------------------------------|
| 13/12/2014 | 10,6 g/dL | 2 |
| 09/01/2015 | 10,4 g/dL | 2 |
| 02/02/2015 | 8,9 g/dL | 2 |
| 05/02/2015 | Início homeopatia | |
| 25/02/2015 | 9,9 g/dL | 2 |
| 25/03/2015 | 9,6 g/dL | 1 |
| 23/04/2015 | 8,4 g/dL | 1 |
| 15/05/2015 | 9,2 g/dL | - |
| 15/06/2015 | 9,2 g/dL | 1 Última hemotransfusão |
| 22/07/2015 | 9,9 g/dL | |
| 05/08/2015 | 9,8 g/dL | |
| 14/08/2015 | 10,9 g/dL | |
| 11/09/2015 | 10,1 g/dL | |
| 04/01/2016 | 9,2 g/dL | |
| 15/02/2016 | 9,2 g/dL | |
| 06/06/2016 | 9,7 g/dL | |
| 16/09/2016 | 11,4 g/dL | |
| 12/12/2016 | 10,0 g/dL | |
| 18/04/2017 | 10,4 g/dL | |
| 10/08/2017 | 11,0 g/dL | |
| 01/06/2018 | 10,1 g/dL | |
| 02/08/2018 | 10,3 g/dL | |

Discussão

Embora uma maior compreensão da SMD tenha levado ao surgimento de novas abordagens para o manejo clínico e novas modalidades terapêuticas, as células hematopoiéticas hlogênicas ainda são a única terapia curativa [7,8]. Na SMD, fatores considerados críticos na indicação do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), como idade, comorbidades, tempo ideal de transplante e regime de condicionamento, limitam sua prática a menos de 5% dos pacientes, após cuidadosa seleção [9-12]. Geralmente, o TCTH é indicado para pacientes com características prognósticas desfavoráveis, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) e sistemas de classificação como IPSS (International Prognostic Score System) e IPSS-R. Algumas características têm sido relatadas como sendo indicativas de TCTH, tais como complexo cariótipo, marcadores de fibrose da medula óssea e células imaturas na medula óssea. Condições clínicas como necessidade intensa de hemotransfusão, sobrecarga de ferro ou infecções clínicas recorrentes também são fatores importantes na determinação da possibilidade de TCTH [13-15].

Pacientes submetidos a TCTH podem se beneficiar de aproximadamente 30% a 50% de sobrevida livre de doença, dependendo das características do paciente e da doença,

regime de condicionamento, doadores de células hematopoiéticas e estratégias de procedimento de transplante [16,17]. Em pacientes com SMD de baixo risco, o TCTH constitui um desafio, pois o melhor momento para realizá-lo ainda não está bem estabelecido e é uma questão relevante a ser discutida, considerando os fatores mais significativos que podem indicar a viabilidade e sucesso do tratamento. No caso da paciente FLM, a equipe de hematologia da UNICAMP não optou por realizar a TCTH. O prognóstico das SMD dependem do estadiamento morfológico aliado à contagem de blastos (IPSS), número e magnitude das citopenias, o número de linhagens hematopoiéticas acometidas (OMS), que visam identificar subgrupos de pacientes orientar diferentes opções terapêuticas, e com isso permitir análise comparativa de resultados [18, 19].

A homeopatia é uma terapêutica médica que consiste em curar os doentes valendo-se de remédios preparados em diluições infinitesimais e capazes de produzir no homem aparentemente sadio sintomas semelhantes aos da doença que devem curar num paciente específico [20]. A homeopatia, além de ser uma especialidade metodológica no ramo da terapêutica médica, também propõe uma concepção médica avançada, abordando de forma integrada os binômios saúde-doença e doença-doente. Ela é uma terapêutica médica da pessoa, pois está orientada para a compreensão global da pessoa doente dentro do seu mundo e para o aspecto pessoal de suas reações mórbidas diante das agressões que sofre.

Na literatura pesquisada, foram encontrados estudos em que o medicamento homeopático agiu positivamente nas células produzidas pela medula óssea, por exemplo, aumento dos linfócitos CD3 utilizando o medicamento *Mercurius solubilis*, CD4 com *Belladonna*, *Lachesis muta* aumentando CD3, CD4 e CD11, *Bryonia alba* no CD11 e todos estes medicamentos aumentando a ativação dos macrófagos [20].

Outro caso da literatura, em que houve cura de afecção de medula óssea, no caso uma aplasia de medula, com homeopatia, causada pelo vírus da hepatite C, foi realizado com os medicamentos *Crot*, *Phos*, RNA, DNA, Interferon, e auto-nosódio de medula óssea, com a cura da aplasia de medula óssea sendo comprovada laboratorialmente [6].

O medicamento similimum prescrito neste relato de caso foi *Phosphorus*, levando-se em consideração a totalidade sintomática do paciente em todos os níveis: mental, geral e físico. Outros medicamentos acessórios foram prescritos seguindo a escola francesa, mais organicista, baseada também na matéria médica, além de pesquisas com desfechos positivos incluindo isoterápico (medula óssea) [6, 21].

O medicamento *Phosphorus* em sua patogenesia e sintomas referidos em matéria médica, incluindo intoxicação, demonstram uma medicação de fixação intensa, para doses maciças, no fígado, córtex renal, suprarrenal, epiderme, mucosa intestinal e pâncreas. Em doses pequenas e repetidas a fixação é mais importante nos ossos. Na toxicidade crônica, ela se manifesta por: astenia com palidez e anorexia, dores gastrointestinais, osteomalácia com possibilidades de fraturas espontâneas, nevralgias dentárias, anemia ou poliglobulia, diversas hemorragias, esteatose hepática e cirrose. Através da experimentação, os tropismos essências de *Phosphorus* incluem: no sangue, fenômenos hemorrágicos; parênquimas hepático, pulmonar e renal e cardíaco. No sistema nervoso, provoca sucessivamente um estado de excitação motora e psíquica, estado depressivo e, nos casos extremos, distúrbios medulares com paraplegia [21]. O paciente *Phosphorus* tem tendência às hemorragias. Queixas frequentes de epistaxe, hematúria, petéquias, púrpuras hemorrágicas, equimose, feridas que sangram

abundantemente e anemia [22]. Portanto, o forte tropismo sanguíneo e hematopoiético do medicamento homeopático *Phosphorus* se enquadra na necessidade que o quadro clínico da paciente FLM requer.

O biótipo do paciente *Phosphorus* habitualmente é magro, delicado, aspecto pálido, pele amarelada muito sensível ao frio, fraco, sem tendência a engordar. Rosto pálido que se torna vermelho diante de qualquer emoção [22]. A paciente FLM tem os sintomas característicos de aspecto pálido e sensibilidade ao frio.

Autores da escola francesa de homeopatia [21] relatam que as principais indicações clínicas de *Phosphorus* são na angiologia e na hematologia: prevenção de hemorragias cirúrgicas, tratamento e prevenção de hemorragias recidivantes, tratamento das hemorragias agudas e nas púrpuras. Em otorrinolaringologia é utilizado em epistaxes agudas e prevenção das recidivantes. Também é utilizado em prevenção de dos riscos de acidentes vasculares cerebrais e arteriopatias dos membros inferiores. Também como prevenção das hemorragias retinianas e suas recidivas. Em ginecologia é indicado nas menorragias e metrorragias. Em nefrologia é prescrito nas hematúrias de esforço e nefropatias hematúricas agudas. Em estomatologia é tratamento e prevenção das gengivorragias. Em endocrinologia é útil na prevenção das complicações vasculares da diabetes.

Conclusões

Considerando

- A proposta recente de integrar o IPSS com a classificação da OMS – o WPSS, que considera a dependência transfusional como fator de impacto prognóstico negativo na sobrevida global, em especial nos pacientes de baixo risco, e propõe um modelo de estratificação de risco em 5 categorias, com sobrevida mediana que varia de 8 meses a 136 meses [1];
- Que as terapias disponíveis, à exceção do transplante de medula óssea, não têm objetivo de cura e trazem um potencial de reações adversas que devem ser consideradas [1];
- Que o TCTH é a única alternativa curativa para a SMD, mas muitos pacientes não são elegíveis para este tratamento (como a paciente deste caso clínico), pois existem vários fatores limitantes, especialmente no caso de pacientes com SMD de baixo risco [18, 19]
- Que a paciente do relato de caso, no período entre 2003 e 2005, foi submetida ao tratamento convencional com hemotransfusões na UNESP e que, entre 2005 e 2015, na UNICAMP, e que a melhora clínica e laboratorial com remissão da necessidade transfusional ocorreu após a introdução do tratamento homeopático, evidenciando que em menos de 4 meses de tratamento com homeopatia foi alcançado um provável estímulo da hematopoiese com melhora clínica e laboratorial;
- E que houve remissão da SMD com comprovação laboratorial e alta do serviço de hemotransfusão após iniciar o tratamento com homeopatia;

O tratamento homeopático parece se apresentar como uma opção terapêutica coadjuvante, por possivelmente estimular a recuperação da hematopoiese, com ausência de efeitos colaterais e contra-indicações. Outros estudos são necessários para confirmar o resultado obtido.

Referências

1. Vassallo J, Magalhaes SMM. Síndromes mielodisplásicas e mielodisplásicas/mieloproliferativas. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2009;31(4): 267-272.
2. Nimer SD. Myelodysplastic syndromes. *Blood.* 2008;111(10): 4841-4851.
3. Corey SJ, Minden MD, Barber DL, Kantarjian H, Wang JC, Schimmer AD. Myelodysplastic syndromes: the complexity of stem-cell diseases. *Nat Rev Cancer.* 2007;7(2): 118-129.
4. Malcovati L, Nimer SD. Myelodysplastic syndromes: diagnosis and staging. *Cancer Control.* 2008;15 Suppl: 4-13.
5. Magalhães SMM. Síndromes mielodisplásticas: diagnóstico de exclusão. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2006;28(3): 175-177.
6. Antolini JL. Tratamento homeopático da aplasia de medula óssea causada pelo vírus da hepatite C (VHC). *Homeop Bras.* 1998;4(1): 495-499.
7. Otrrock ZK, Tiu RV, Maciejewski JP, Sekeres MA. The need for additional genetic markers for MDS stratification: what does the future hold for prognostication?. *Expert Rev Hematol.* 2013;6: 59-68.
8. Ades L, Itzykson R, Fenaux P. Myelodysplastic syndromes. *Lancet.* 2014;383: 2239-2252.
9. Sekeres MA, Schoonen WM, Kantarjian H et al. Characteristics of US patients with myelodysplastic syndromes: results of six cross-sectional physician surveys. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100: 1542-1551.
10. Alessandrino EP, Amadori S, Barosi G et al. Evidence-and consensus-based practice guidelines for the therapy of primary myelodysplastic syndromes. A statement from the Italian Society of Hematology. *Haematologica.* 2002;87: 1286-1306.
11. Bowen D, Culligan D, Jowitt S et al. Guidelines for the diagnosis and therapy of adult myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol.* 2003;120: 187-200.
12. McClune BL, Weisdorf DJ, Pedersen TL et al. Effect of age on outcome of reduced-intensity hematopoietic cell transplantation for older patients with acute myeloid leukemia in first complete remission or with myelodysplastic syndrome. *J Clin Oncol.* 2010;28:1878-87.
13. Haferlach T, Nagata Y, Grossmann V et al. Landscape of genetic lesions in 944 patients with myelodysplastic syndromes. *Leukemia.* 2014;28: 241-7.
14. Kroger N, Zabelina T, van Biezen A et al. Allogeneic stem cell transplantation for myelodysplastic syndromes with bone marrow fibrosis. *Haematologica.* 2011;96: 291-297.
15. Malcovati L, Porta MG, Pascutto C et al. Prognostic factors and life expectancy in myelodysplastic syndromes classified according to WHO criteria: a basis for clinical decision making. *J Clin Oncol.* 2005;23: 7594-7603.
16. Zeidan AM, Linhares Y, Gore SD. Current therapy of myelodysplastic syndromes. *Blood Rev.* 2013;27: 243-259.
17. Pasquini MC, Wang Z. Current use of hematopoietic stem cell transplantation: CIBMTR Summary Slides, 2013. Disponível em: www.cibmtr.org/referencecenter/slidesreports/summaryslides/Pages/index.aspx.
18. Duarte FB, Santos TEJ, Barbosa MC et al. Relevance of prognostic factors in the decision-making of stem cell transplantation in myelodysplastic syndromes. *Rev Assoc Med Bras.* 2016;62(sup; 1): 25-28.
19. Ades L, Itzykson R, Fenaux P. Myelodysplastic syndromes. *Lancet.* 2014;383: 2239-2252.
20. Oliveira SM et al. Effects of 200cH medications on mice bone marrow cells and macrophages. *Int J High Dilution Res* 2011;10(35): 75-67.
21. Demarque D, Jouanny J, Poitevin B, Saint-Jean Y. *Farmacologia & materia médica homeopática.* São Paulo: Organon; 2009, p. 693-705.

22. Storace J. Phosphorus. In: Brunini C, Sampaio C. *Matéria médica homeopática*, 3^a ed. São Paulo: Mytos; 1992, p. 119-46.