

LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: SINTOMAS, DIAGNÓSTICO E CONDUTAS DE TRATAMENTOS

ACUTE MYELOID LEUKEMIA: SYMPTOMS, DIAGNOSIS AND CONDUCTS OF TREATMENTS

¹MUCHAGATA, Lainara M. B.; ²FRANCISCO, Odair

^{1e2}Curso de Ciências Biológicas – Faculdades Integradas de Ourinhos FIO/FEMM

RESUMO

A leucemia é considerada uma doença maligna predominante nas crianças, correspondendo cerca de 30% dos casos de câncer infantil. Tem origem nas células da medula óssea deixando-a sobrecarregada de células jovens ou imaturas. Essas células invadem o sangue periférico e pode, posteriormente, atingir os órgãos do paciente. Existem duas classificações de leucemia, as quais podem ser: Linfocítica, que dará origem aos linfócitos, ou Mielóide, dando origem aos eritrócitos, monócitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos e plaquetas. Assim foi o objetivo do presente trabalho verificar as condutas de tratamento para Leucemia Mielóide no Brasil. Metodologicamente utilizou-se de uma revisão bibliográfica analítica para obtenção de tais dados. Para tanto utilizou-se de diversas fontes de pesquisa, analisando-se artigos científicos obtidos por meio das plataformas virtuais BIREME, Google Scholar e SCIELO. Para busca dos artigos, foram utilizados os termos: Leucemia; Leucemia Mielóide; Medula Óssea e Mortalidade. O tratamento da Leucemia Mielóide, no Brasil, vem sofrendo dificuldades, devido às limitações encontradas pelos órgãos gestores de saúde no país, fato que contribui para que o câncer seja a segunda maior causa de mortalidade entre os brasileiros. Embora novas drogas têm surgido possibilitando aos pacientes mais qualidade de vida e maior sobrevida, esses medicamentos são de alto custo, e alguns de difícil acesso. Devido à alta prevalência de casos com Leucemia Mielóide na população brasileira e concomitantemente pouco interesse da população em obter informações acerca deste assunto, o presente trabalho, conclui que os órgãos públicos de saúde necessitam imediatamente utilizar de novos protocolos em casos de suspeitas de Leucemia Mielóide, para assessorar os médicos com formação especializada para o diagnóstico e tratamento da doença.

Palavras-chave: Leucemia. Leucemia Mielóide. Medula Óssea. Mortalidade.

ABSTRACT

Leukemia is considered a prevalent malignancy in children, representing about 30% of cases of childhood cancer. Originates in the bone marrow cells leaving the overloaded young or immature cells. These cells invade peripheral blood may subsequently reach the organs of the patient. There are two classifications leukemia, which can be: Lymphocyte, which give rise to lymphocytes or myeloid, giving rise to erythrocytes, monocytes, neutrophils, eosinophils, basophils, and platelets. So was the objective of this work was the conduct of treatment for myeloid leukemia in Brazil. Methodologically we used an analytical literature review to obtain such data. For this we used several sources of research, analyzing scientific articles obtained through virtual platforms BIREME, Google Scholar and SCIELO. To search for articles, the terms were used: Leukemia; Myeloid leukemia; Bone Marrow and mortality. The treatment of myeloid leukemia in Brazil has suffered difficulties due to the limitations encountered by health management agencies in the country, a fact that contributes to cancer is the second leading cause of mortality among Brazilians. Although new drugs have emerged enabling patients better quality of life and survival, these drugs are expensive, and some are difficult to access. Given the high prevalence of cases with myeloid leukemia in the Brazilian population and concomitantly little interest of the population to obtain information on this subject, this paper concludes that public health agencies need to immediately use new protocols in cases of suspected myeloid leukemia, to assist doctors with specialized training in the diagnosis and treatment of disease.

Keywords: Leukemia. Myeloid Leukemia. Bone Marrow. Mortality.

INTRODUÇÃO

A Leucemia Mielóide apresenta três fases de progressão clínica: crônica, acelerada e blástica. Durante a fase crônica, a doença pode ser considerada

benigna, período em que alguns pacientes são assintomáticos, enquanto outros podem apresentar fadiga, fraqueza, dores de cabeça, irritabilidade, febre, suor noturno e perda de peso. Na fase acelerada, apresenta aumento de blastos na medula óssea, leucocitose e basofilia no sangue periférico, anemia e trombocitopenia. No seu ponto mais drástico, fase blástica, os sintomas manifestam-se com o aumento de blastos leucêmicos no sangue periférico e/ou na medula óssea, surge também outras anormalidades moleculares que complicam ainda mais o caso clínico do paciente. A Leucemia Mielóide ocorre em pessoas com idade entre 40 e 60 anos e afeta os dois sexos, porém, no sexo masculino há uma maior predominância. (BERGANTINI et al., 2005)

Sobre a Leucemia Mielóide, tem-se a seguinte classificação de acordo com o grupo FAB (Classificação Franco-Americana-Britânica): M0: leucemia indiferenciada; M1: leucemia mielóide aguda sem diferenciação; M2: leucemia mielóide aguda com diferenciação; M3: leucemia promielocítica; M4: leucemia mielomonocítica, M5: leucemia monocítica; M5a: leucemia monocítica sem diferenciação; M5b: leucemia monocítica com diferenciação; M6: eritroleucemia; M7: leucemia megacariocítica. (INCA, 2002).

Os diagnósticos da Leucemia Mielóide podem ser realizados utilizando-se dos seguintes métodos: a) Morfologia e citoquímica de sangue periférico e medula óssea; b) Imunofenotipagem (na medula óssea e no sangue periférico); c) Biópsia da medula óssea (quando os exames citados anteriormente não permitirem o diagnóstico); d) Punção Lombar: realizada ao diagnóstico para pacientes com sintomas neurológicos e nos demais casos após desaparecimento de blastos no sangue periférico; e) Citogenética da medula óssea: marcador molecular do sangue periférico e medula óssea. (INCA, 2002).

Assim, o objetivo desse trabalho concentrou em estudar características, como também sintomas, diagnósticos e condutas de tratamentos para pacientes que apresentem Leucemia Mielóide. Devido à alta prevalência de casos com Leucemia Mielóide na população brasileira e concomitantemente pouca informação acerca deste assunto, o presente trabalho concentra esforços no sentido a contribuir para aquisição de maiores conhecimentos sobre o assunto tratado.

METODOLOGIA

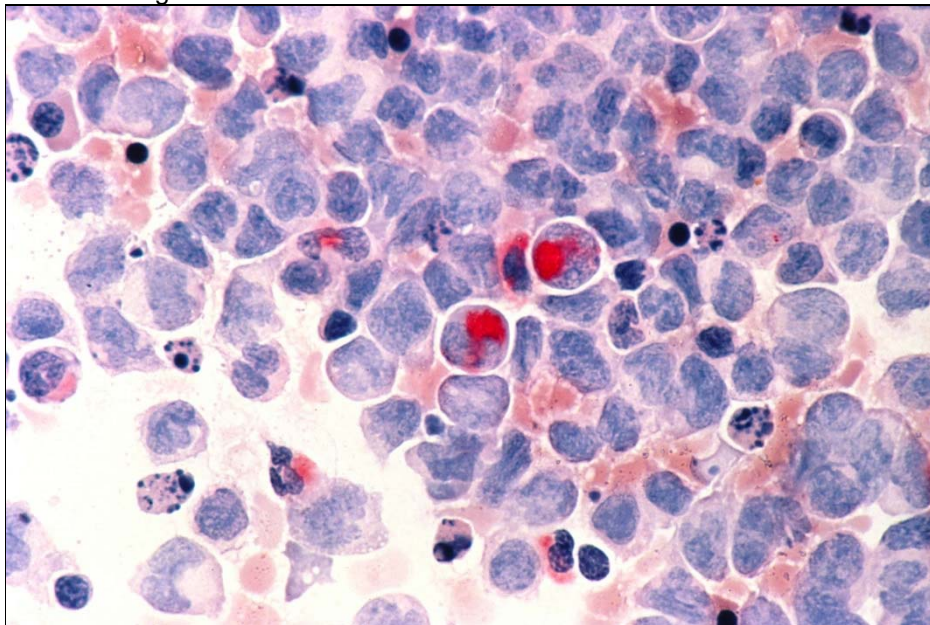
Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica analítica. Optou-se por usar como fonte de pesquisa, artigos científicos através das plataformas virtuais, tais como BIREME, Google Scholar e SCIELO. Para busca dos artigos, foram utilizados os termos: “Leucemia”; “Leucemia Mielóide”; “Medula Óssea” e “Mortalidade”. Foi realizada a leitura dos artigos para analisar seus conteúdos e em seguida usar como base para este trabalho. Foram utilizados três artigos científicos na elaboração deste trabalho, os quais foram lidos e analisados posteriormente para manufatura do presente artigo.

DESENVOLVIMENTO

Causas da Doença

A Leucemia Mielóide Aguda, configura-se como um dos tipos de leucemia mais comuns entre os adultos, geralmente na faixa etária dos 60 anos de idade, sendo mais comum em homens do que em mulheres.

Figura 1. A leucemia tem como principal característica o acúmulo de células jovens anormais na medula óssea, que substituem as células sanguíneas normais.



Fonte: Revista Genética Médica

Conforme indicado na Figura 1, as pessoas que apresentam esse tipo de câncer contem, em sua medula óssea, células anormais, que crescem muito rápido e logo substituem as células saudáveis. A medula óssea, que ajuda o corpo a

combater infecções, não funciona corretamente, com isso, as pessoas com Leucemia Mielóide Aguda, apresentam mais infecções e têm maior risco de hemorragias conforme os números de células saudáveis diminuem.

Na maioria dos casos, o médico não consegue diagnosticar com exatidão, qual a causa da leucemia, mas pesquisadores do assunto acreditam que determinadas substâncias químicas, como o benzeno, por exemplo, ou determinados medicamentos para quimioterapia, como etoposida e outras drogas conhecidas como agentes alquilantes, e ainda a radiação podem ser um dos fatores que levaria uma pessoa a tornar-se leucêmica, além, dos problemas genéticos que também tem um papel importante na Leucemia Mielóide Aguda.

Descrição do Cromossomo Philadelphia

O Cromossomo Philadelphia, indicado na Figura 2, causa uma anormalidade genética nas células doentes de uma pessoa leucêmica do gênero Mielóide Crônica. O Cromossomo sofre alterações em seu tamanho, sendo mais curto em pacientes com leucemia do que em pessoas não leucêmicas com células normais, se tratando do mesmo cromossomo. Esse cromossomo recebeu esse nome no ano de 1960 quando dois médicos observaram esse fato na Faculdade de Medicina da Universidade da Pensilvânia, o que fez o cromossomo levar o nome de Cromossomo Philadelphia.

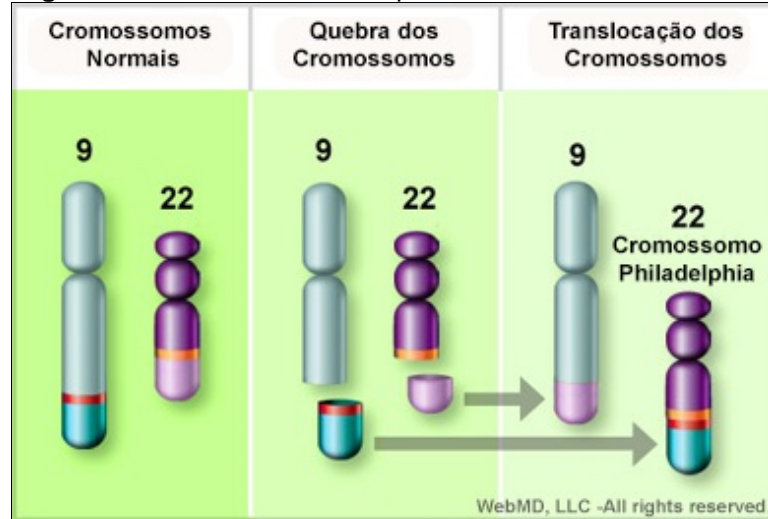
Segundo estudos, os cromossomos 9 e 22, são anormais, os segmentos rompidos dos cromossomos das células sanguíneas de pacientes com leucemia mielóide crônica se intercambiam e a porção destacada do cromossomo 9 se prende à extremidade do cromossomo 22, e vice-versa. Esse intercâmbio anormal entre as partes dos cromossomos é chamado de translocação. Essa translocação ocorre apenas nas células sanguíneas que derivam das células doentes, nas outras células e tecidos os cromossomos são normais.

Descrição dos Genes Envolvidos

A translocação entre os cromossomos 9 e 22, move o proto-oncogene ABL de seu posicionamento normal no cromossomo 9 para a região do grupo de pontos de quebra (BCR), um gene de função desconhecida no cromossomo 22, onde se torna ativo por um gene promotor. A justaposição das sequências BCR e sequências ABL,

possibilita a síntese de uma proteína quimérica mais longa que a proteína ABL normal, tendo uma atividade de tirosinase aumentada.

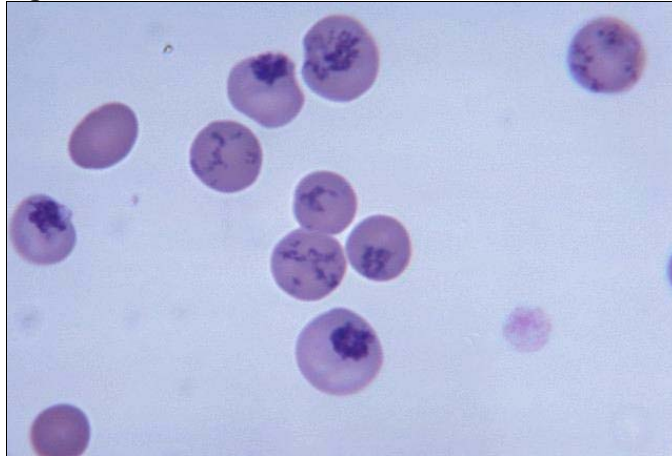
Figura 2. Cromossomo Philadelphia



Fonte: The Philadelphia Chromosome

Diagnóstico

O primeiro indício importante para estabelecer o diagnóstico da Leucemia Mielóide Aguda, é um resultado anormal em um hemograma. Em cerca de 90% dos casos de LMA, o paciente apresenta anemia em graus variáveis, por conta da falha na produção. Conforme indicado na Figura 3, os reticulócitos (são eritrócitos - ou hemácias - imaturos), geralmente estão entre 0,5 e 2%. Podem apresentar uma leucometria (determinação do número total de leucócitos no sangue por milímetros cúbicos) aumentada, normal ou diminuída, podendo haver em todas essas situações neutropenia (uma diminuição no número de neutrófilos circulantes inferior a $1.500/\text{mm}^3$) e a presença de mieloblastos (células sanguíneas imaturas). No entanto, há alguns casos onde os blastos podem não ser encontrados e tais pacientes nessas condições são chamados de leucopênicos (redução no número de leucócitos no sangue). Também está presente na maioria dos casos, a trombocitopenia (quando a quantidade de plaquetas no sangue é inferior a $150.000/\text{mm}^3$).

Figura 3: Reticulócitos

Fonte: Laboratório Plasma Diagnóstico Veterinário

O diagnóstico definitivo, Mielograma, requer uma biópsia por aspiração da medula óssea corado por Leishman, May-Grünwald-Giemsa ou Wright-Giemsa, devendo ser feita imediatamente como forma de análise preliminar da morfologia e direcionamento dos demais exames. A primeira avaliação determina se a amostra é adequada para o diagnóstico, pois podem ser confusos e não refletir a verdadeira situação da medula óssea, por ficarem hemodiluídos ou secos.

Sinais Clínicos

Os primeiros sinais geralmente aparecem quando a medula óssea deixa de produzir células sanguíneas normais, e ocorrem quando as células leucêmicas assumem o lugar das células normais do organismo. Anemia, fraqueza, cansaço, sangramentos nasais e nas gengivas, manchas roxas e vermelhas na pele, gânglios inchados, febre, aumento do tamanho dos linfonodos, dores de cabeça, convulsões, vômitos, tonturas ou vertigens, visão turva, sudorese noturna, infecções, neutropenia, dores nos ossos, no abdômen e nas articulações são sintomas característicos das leucemias agudas.

Tratamento

O objetivo do tratamento da leucemia é destruir as células leucêmicas, visto que muitas vezes não se conhece a causa da leucemia, para que a medula óssea volte a produzir células normais. Para se obter com sucesso a cura da leucemia, torna-se necessário realizar associações entre os medicamentos, o controle das complicações infecciosas e hemorrágicas e a prevenção ou o combate da doença no

sistema nervoso central. Em alguns casos, o mais indicado é o transplante da medula óssea.

O tratamento leucêmico é feito em várias fases. I) a primeira, tem finalidade de atingir a remissão completa, ou seja, um estado que apresente normalidade, isso acontece quando os exames de sangue e da medula óssea não apresentam mais anormalidades. Porém, sabe-se, através de pesquisas, que ainda podem restar vestígios da doença no organismo, como células leucêmicas, por exemplo, o que obriga a manter o tratamento para evitar uma futura recaída da doença. II) Nas próximas etapas, o paciente, passa por três fases de tratamento: a) consolidação, que parte do tratamento intensivo com substâncias não empregadas anteriormente; b) reindução, que é feito a repetição dos medicamentos já usados na fase de indução da remissão; c) manutenção, tratamento mais brando e contínuo por vários meses. Em alguns casos, o paciente, precisa internar-se devida a infecção que decorre da queda dos glóbulos brancos normais.

Dentre os procedimentos médicos para o tratamento da leucemia, tem-se: a) mielograma: um exame de fundamental importância no diagnóstico da análise das células; b) punção lombar: aspiração do líquor, contido nas meninges que forram a medula, para a realização de um exame citológico e para se aplicar a injeção quimioterápica com a finalidade de impedir o aparecimento de células leucêmicas no sistema nervoso central ou para destruí-las quando existir doença nessa região; c) cateter venoso central: visto que, o tratamento da leucemia pode levar alguns anos de duração, recomenda-se a implantação de um cateter de longa permanência em uma veia profunda, para facilitar a aplicação dos medicamentos e para evitar punções venosas repetidas e doloridas; d) transfusões: durante todo o tratamento, o paciente recebe por inúmeras vezes, as transfusões de hemácias e de plaquetas, enquanto a medula óssea não recuperar a hemopoese, ou seja, a produção e maturação das células do sangue, de forma normal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na revisão da literatura, verificou-se a partir desse estudo, que a Leucemia Mielóide Aguda manifesta-se como uma doença com maior frequência na população adulta, principalmente, do sexo masculino. Apresenta relativo grau de dificuldade em ser diagnosticada, pois seus sintomas manifestam-se de forma muito

parecida com outras doenças, ocorrentes no homem. Desta forma, torna-se de imprescindível obter o diagnóstico de forma precoce, e com tal conduta, iniciar a terapêutica assim que confirmada a doença, com a finalidade de atingir a remissão completa das células leucêmicas do organismo.

REFERÊNCIAS

- ABRALE – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA, 2012. **Leucemia Mielóide Crônica**. (<http://www.abrale.org.br/pagina/leucemia-mieloide-cronica-lmc>) acessado em 25/11/2014 às 22h13min.
- APPELBAUM F.M. **The acute leukemias**. In Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: chap 194. (<http://www.minhavidacom.br/saude/temas/leucemia-mieloide-aguda>) acessado em 25/11/2014 às 18h01min.
- CABRAL, Silvia Natália Serafim et al. Linha de base da leucemia linfocítica aguda para a vigilância da saúde ambiental no território de abrangência da refinaria de petróleo do Estado de Pernambuco, Brasil, 2004 a 2008. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 21, n. 4, p. 601-608, 2012.
- DOBBIN, Jane. Hospital do Câncer I, INCA. **Estimativa de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2008. (http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=344) acessado em 25/11/2014 às 17h17min.
- FLEURY, 2013. **Medicina e Saúde**. (<http://www.fleury.com.br/medicos/medicina-e-saude/manuais/ma-nual-hematologia/Pages/leucemia-mieloide-aguda.aspx>) acessado em 25/11/2014 às 22h53min.
- GENÉTICA MÉDICA E FORENSE. (http://www.geneticamedica.com.br/site/pasta_147_0__leucemia-bcr-abl.html) acessado em 25/11/2014 às 22h26min.
- INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CANCER. Leucemia Mielóide Aguda em Adultos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 3, p. 313-315, 2002.
- INSTITUTO ONCOGUIA, 2003-2014. **Leucemia Mielóide Aguda**. (<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/sinais-e-sintomas-da-leucemia-mieloide-aguda-lma/1598/331/>) acessado em 25/11/2014 às 23h18min.
- NONINO, Alexandre. Problemas e perspectivas do tratamento da Leucemia Mielóide Crônica no Brasil. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** São José do Rio Preto, v. 30, n. 1, p. 66-69, 2008.
- REVISTA GENÉTICA MÉDICA, 2014. **Genética Médica**. (<http://revistageneticamedica.com/tag/leucemia-mieloide-aguda/>) acessado em 05/05/2015 às 20h10min.