

UMA REVISÃO SOBRE LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA (LMA)

PAGANO, Amanda Larocca¹
FURQUIM, Celina Mainardes²

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo geral fazer uma realização de um levantamento bibliográfico de artigos científicos e livros sobre a Leucemia Mielóide Aguda (LMA), também chamada de leucemia não linfocítica aguda. Embora a LMA não tem uma causa definida como observada no levantamento bibliográfico de como surge essa patologia, há diversas causas que possam influenciar no desenvolvimento da mesma. Observamos através dessa pesquisa como a LMA se desenvolve através do corpo humano de uma forma sutil e fatal, que pode ser passada despercebida e quando o paciente através da confirmação de um diagnóstico, já não tem um prognóstico positivo. Com esse artigo de revisão buscamos informar melhor sobre essa doença apresentando sobre os glóbulos brancos, sobre a LMA, como se desenvolve, causas, sintomas e tratamento.

Palavras-chaves: Leucemia. Câncer. Glóbulos Brancos. Medula Óssea. Radiação.

ABSTRACT

The present study has the general objective of conducting a bibliographic survey of scientific articles and books on Acute Myeloid Leukemia (AML), also called acute non-lymphocytic leukemia. Although AML does not have a defined cause as observed in the bibliographic survey of how this pathology arises, there are several causes that can influence its development. We observed through this research how AML develops through the human body in a subtle and fatal way, which can be overlooked and when the patient, through the confirmation of a diagnosis, no longer has a positive prognosis. With this review article we seek to better inform about this disease by presenting about white blood cells, about AML, how it develops, causes, symptoms and treatment.

Keywords: Leukemia. Cancer. White blood cells. Bone Marrow. Radiation.

¹Tecnóloga em Radiologia pelo Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais, Especialista em Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada pela Faculdade Integradas de Camões.

²Tecnóloga em Radiologia pela Universidade Tecnológica do Paraná UTFPR, Especialista em Vigilância Sanitária pela Uninter.

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O sangue humano é constituído dentro de 3 divisões: plasma, glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas. Os glóbulos brancos (leucócitos) são células que atuam na forma de defesa do organismo, já os glóbulos vermelhos (hemácias ou eritrócitos) transportam o oxigênio para os tecidos e as plaquetas (trombócitos) tem a função de coagulação. Sabendo disso essas células são originárias da diferenciação das células tronco hematopoiéticas, denominadas células percursoras por um processo denominado de hematopoese. A leucemia ocorre na falha da hematopoese, ou seja, quando ocorre um acúmulo excessivo dessas células comprometendo no desenvolvimento e no funcionamento das células sanguíneas (NASCIMENTO et al, 2016).

A medula óssea é um tecido esponjoso onde ocorre a produção das células sanguíneas num processo chamado de hematopoese. Em um número de células indiferenciadas, denominadas de células tronco hematopoiéticas, é produzido o sangue na medula óssea, através do processo de diferenciação, em que se transformam em todas as células do sangue (COSTA et al, 2017).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 O QUE É A LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

Praticamente todas as leucemias possuem fatores prognósticos determinados de fatores citogenéticos (aspectos citológicos para estudos microscópicos dos cromossomos), em que ocorrem mutações adquiridas, que uma vez detectada, possibilitam uma abordagem melhor ao paciente. (HAMERSCHLAK, 2008).

A Leucemia Mielóide Aguda (LMA), também conhecida por leucemia não linfocítica aguda, tem se mostrado cada vez mais presentes em adultos. É uma neoplasia caracterizada pela evolução anormal das células mielóides. Células de origem clonal (ou seja que se reproduzem de forma igual) que estão presente em todo corpo como a medula óssea, sangue, tecidos entre outros. (CRUZ, 2018).

2.2 COMO SE MANIFESTA A LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

Apesar da LMA se desenvolver em qualquer idade, pessoas com idades superiores aos 65 anos são as que mais recebem esse diagnóstico. A principal característica é a superprodução de células imaturas (ou seja, células que acabaram de nascer), mas também conhecidas como os “blastos” que são tipos de glóbulos brancos responsáveis por combater infecções (PERINI, 2016).

Essa LMA é caracterizada pelo crescimento descontrolado e exagerado das células indiferenciadas (os conhecidos “blastos”). Na maioria dos casos dessa doença, não existe uma causa evidente, no entanto consegue-se relacionar essa doença em alguns pacientes através de fatores de risco em que se teve contato durante a sua vivência e também genético (HAMERSCHLAK, 2008).

Células que não se dividem podem acumular quebras de DNA e mutações celulares sem comprometimento das funções dos órgãos e tecidos que constituem, as células com uma taxa de divisão alta, tornam-se mais vulneráveis a ação das radiações. Em uma forma mais resumida quanto maior o grau de diferenciação celular, menor a taxa de divisão e menores são as possibilidades de morte celular induzida e quanto menor a diferenciação celular maior a probabilidade de indução de morte por ação das radiações ionizantes. (CNEN).

2.3 CAUSAS E FATORES DE RISCO DA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

A grande maioria dos casos apresentados com LMA são esporádicos, sendo assim não sendo possível identificar uma causa específica para o desenvolvimento da mesma, apesar da análise de casos relacionados à exposição de agentes ambientais, ocupacionais e genéticos poderem contribuir para o desenvolvimento desse quadro (OLIVEIRA e JUNIOR, 2014).

Os fatores de risco e predisposição ao desenvolvimento dessa neoplasia são muitos variados, incluindo aspectos genéticos e adquiridos. Os aspectos genéticos que podem contribuir para o aparecimento da LMA são: Anemia de Fanconi, Síndrome de Kostman, Síndrome de Down, Síndrome de Patau. No uso de administração de fármacos, como o uso de substâncias químicas são: Alquilantes, Inibidores de Topoisomerase II, Cloroquina.

Fatores ambientais como: exposição à radiação ionizante, benzeno, pesticidas. Também pode aparecer a LMA através de alterações hematológicas como por exemplo anemia aplástica. Esses são alguns dos exemplos e fatores de risco para o desenvolvimento da LMA (CRUZ, 2018).

O benzeno é bastante conhecido por ser um produto químico carcinogênico por isso a exposição a esse agente químico pode causar distúrbios sanguíneos, sendo o causador pela LMA, em alguns estudos laboratoriais demonstram que o benzeno causa alterações no DNA (LIMA e MILAGRES, 2015).

A radiação ionizante e o trabalho com aparelhos médicos, além de médicos radiologistas, ortopedistas e técnicos e tecnólogos em radiologia, que tem contato mais frequente com esses aparelhos representam um fator de risco para a LMA (CASTRO, 2016).

Em um estudo realizado em 2013 em Santa Catarina com trabalhadores de posto de gasolina, a grande maioria dos trabalhadores afirmaram não ter realizado exames de rotina antes da pesquisa ser realizada, os poucos que realizaram algum exame não fizeram qualquer análise hematológica, apesar de existir comprovação entre o benzeno e neoplasias, como a LMA (D' ALASCIO, 2013).

2.4 DIAGNÓSTICO PARA A LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

O diagnóstico clínico para a LMA é feito através das células sanguíneas e visualização microscópica para a identificação dos blastos, como hemograma completo, esfregaço da lâmina, análise do número e aspecto dos cromossomos na citogenética (HAMERSCHLAK, 2008).

Os métodos para o diagnóstico de LMA e conseqüentemente classificação dos subtipos que são analisados e definidos como: morfologia, imunofenotipagem e citoquímica, adicionando em um quadro de análise genética que é importante para identificar a linhagem, mielóide ou linfóide e o estágio de maturação em células diferenciadas (LIMA e MILAGRES, 2015).

Apesar do exame de sangue ser o padrão ouro para o diagnóstico, também pode ocorrer o diagnóstico através da radiografia de tórax, que serve para visualizar e detectar massas mediastinais, especialmente em casos antes do paciente receber anestesia. A Tomografia Computadorizada, Ressonância Magnética e Ultrassom abdominal podem ajudar a avaliar esplenomegalia ou infiltração leucêmica em outros órgãos (RYTTING, 2018).

Também com os exames laboratoriais e de imagem o médico pode solicitar uma biópsia para confirmar o diagnóstico. Um dos exames que pode ser solicitados é o da punção lombar, com objetivo de procurar por células leucêmicas no líquido cefalorraquidiano, que envolve o cérebro e a medula espinhal. Essa técnica permite que o médico anestesia uma área inferior da coluna vertebral, inserindo uma agulha entre os ossos da coluna para a retirada de uma pequena amostra do líquido. Esse tipo de procedimento só é utilizado quando o paciente apresenta sintomas que poderiam ser causados pela disseminação de células cancerosas para o sistema nervoso central (*American Cancer Society*, 2014).

Quando se tem a confirmação do diagnóstico de LMA, ao iniciar o tratamento, ocorre um desajustamento do emocional do paciente diante da situação. Pois o mesmo está relacionado às privações oriundas das limitações físicas e psíquicas impostas pelo adoecer, além daquelas associações com dor e morte (NASCIMENTO et al, 2016).

2.5 SUBTIPOS DA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

Existem alguns subtipos para a LMA, e através desses subtipos, se tem um prognóstico para o paciente. Quando a LMA está associada a quimioterapia ou a radioterapia, bem como a evolução de uma doença hematológica como a síndrome de mielodisplásico, tem-se um prognóstico consideravelmente mais adverso (CRUZ, 2018).

Os subtipos da LMA em que foram catalogados até os dias de hoje, consideram oito subtipos: M0 e M1: mieloblásticas imaturas, M2: mieloblástica madura, M3: promielocítica, M4: mielomonocítica, M5: monocítica, M6: eritroleucemia e M7: megacariocítica. Todos esses subtipos de LMA foram observadas através das células do sangue da medula óssea (HAMERSCHLAK, 2008).

2.6 SINTOMAS DA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2018), os principais sintomas que a leucemia apresenta é devido ao acúmulo dessas células na medula óssea, impedindo a produção dos glóbulos vermelhos (desenvolvendo assim um quadro anêmico); dos glóbulos brancos (causando infecções) e das plaquetas (causando hemorragias). Depois que a leucemia se manifesta no corpo, o tratamento deve ser iniciado imediatamente.

A maioria dos pacientes com essa doença apresentam sintomas semelhantes ao de uma gripe, o que pode acontecer de passar despercebido no início da doença. Os sintomas mais comuns são: cansaço, palidez, sinais de sangramento e manchas na pele, sangramento nas mucosas e também febre e infecções são achados frequentes, assim como dores ósseas (HAMERSCHLAK, 2008).

Os cirurgiões dentistas podem perceber o aumento gengival, que ocorre principalmente nos pacientes com a leucemia monocítica, ou em alguns casos pode ocorrer crescimento gengival proeminente semelhante ao tumor (como sarcoma granulocítico ou tumor mielóide extramedular), que ocorre devido a infiltração de células leucêmicas nos tecidos moles da boca (COSTA et al, 2017).

Para os hematologistas e oncologistas os sintomas mais observados para a suspeita da LMA são: palidez, febre (pela decorrência de infecções), petéquias (pequenas bolinhas no corpo com aspecto de alergia) e outras manifestações hemorrágicas, dor óssea, hipertrofia gengival, linfadenopatia, infiltrações cutâneas. Já no hemograma, os bioquímicos e/ou biomédicos podem observar contagem de plaquetas e hemoglobinas baixas, contagem diferencial de células brancas anormais com neutropenia, presença de blastos e anemia (OLIVEIRA e JUNIOR, 2014).

Os sintomas gerados pelo número elevado de células leucêmicas, se apresentam semelhantes aos do acidente vascular cerebral que incluem: dor de cabeça, fraqueza em um dos lados do corpo, fala ininteligível, confusão e sonolência. Essas células cancerígenas da LMA denominadas de blastos, são maiores que os glóbulos brancos normais apresentando-se dificuldade para passar em pequenos vasos, quando a quantidade dessas células é muito alta podem entupir os vasos sanguíneos tornando-se difícil a passagem de glóbulos vermelhos (esses glóbulos que transportam o oxigênio para que cheguem aos tecidos). Quando isso ocorre é chamado de leucostase (*American Cancer Society*, 2014).

Apesar da LMA ser considerada uma doença rara, é a leucemia mais comum e grave, quando não tratada é uma doença fatal, dentro dos grupos de todas as leucemias é a que mais apresenta menor taxa de sobrevivência, com isso o paciente não tendo uma expectativa de vida alta após diagnosticada (OLIVEIRA e JUNIOR, 2014).

Para pacientes que apresentam sintomas de sangramento, devido aos problemas de coagulação (plaquetas), podem ser realizadas transfusões de sangue e plaquetas (COSTA, et al, 2017).

2. 7 TRATAMENTO PARA A LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

Os fatores prognósticos ajudam a determinar o protocolo e a intensidade do tratamento em casos em quem o paciente com fortes prognósticos negativos são normalmente aplicadas formas mais intensivas de terapia, pois acredita-se que os benefícios potenciais justifiquem esse aumento de toxicidade e intensidade para o tratamento. O tratamento pode ser feito através da quimioterapia (indução e consolidação) e quando possível o transplante de células troncos (RYTTING, 2018).

Antes de o tratamento começar, o paciente oncológico recebe alguns cuidados paliativos, em que os principais objetivos desses cuidados é: promover alívio da dor gerado pelos sintomas, integrar os aspectos psicológicos e espirituais durante o tratamento para o bem estar do paciente, oferecer um sistema de suporte para os familiares do paciente durante o enfrentamento da doença, melhorar a qualidade de vida do paciente. Existem muitos outros cuidados paliativos para o paciente (PERINI, 2016).

Um dos tratamentos comuns é a poliquimioterapia, porém muitas vezes é preciso ficar internado, pois após a sua realização é necessário o isolamento físico, já que ocorre a diminuição do número de leucócitos e conseqüentemente a baixa imunidade favorecendo o surgimento de infecções (NASCIMENTO et al, 2016).

Quando o paciente começa um tratamento quimioterápico afeta tanto a sua capacidade física quanto mental. Pois esse tratamento interfere na capacidade funcional do paciente, onde ele tem uma perda de sua autonomia e aumento da dependência dos

familiares para a realização de atividades do cotidiano (como higiene e alimentação). Assim o paciente pode desenvolver um quadro depressivo pois ele tem sentimento de impotência e inutilidade (NASCIMENTO et al 2016).

Embora os pacientes com a LMA comecem o tratamento e recebam um apoio durante o tratamento, em última instância eles acabam indo a óbito pelas principais complicações da insuficiência funcional da medula óssea (OLIVEIRA e JUNIOR, 2014).

2.8 PROGNÓSTICO DA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

A LMA determina uma sobrevida menor do que seis meses, mas 40% dos pacientes podem chegar a viver por até mais cinco anos, entretanto pacientes com idades inferiores a 60 anos de idade e em tratamento controlado (COSTA et al, 2017).

Apenas cerca de 60% dos pacientes atingem uma remissão completa com a quimioterapia, mas apenas 15% a 30% dos pacientes permanecem livres da doença por 5 anos, já que a mesma retorna nos pacientes depois de um período (KUMAR et al, 2016).

Apesar que a medicina tem evoluído muito, as experiências clínicas têm demonstrado uma importância vital de anormalidades citogenéticas na determinação da sobrevida em pacientes diagnosticado com LMA. Hoje em dia sabe-se que o grau da evolução da LMA está relacionado ao aumento da proliferação celular clonal (SILVA et al, 2006).

Como ainda não se conhece uma causa principal para o desenvolvimento da LMA, o tratamento tem como objetivo destruir essas células leucêmicas, para que a medula óssea possa voltar a produzir células normais. O tratamento é feito através de várias fases. Os principais procedimentos médicos no tratamento da leucemia são: a mielograma, punção lombar, cateter venoso central e transfusões (INCA, 2018).

Recentemente estudos vem mostrando o sequenciamento dos genomas de LMA, que revelou novos preditores moleculares em resposta clínica. É correto afirmar que os conhecimentos obtidos no sequenciamento do DNA desempenharão papel cada vez mais importante na escolha da terapia, com estratégias de tratamento para pacientes em ensaios clínicos de novas terapias, tais como a evolução dos medicamentos que visam ao epigenoma do tumor (KUMAR et al, 2016).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com este artigo concluímos que a LMA ainda não tem uma causa definida apesar de fatores genéticos e adquiridos mostrarem relação com a doença. Também com o levantamento bibliográfico para desenvolver esse trabalho observamos que o benzeno apresenta em grande parte da literatura, com isso apresentando um dos principais fatores para o desenvolvimento da LMA.

Também, com os estudos realizados até os dias de hoje sabe-se que as leucemias se destacam como exemplos de doenças que apresentam alterações cromossômicas numéricas e ou estruturais. Os avanços das áreas de genética molecular e citogenética aumentaram significamente na capacidade de diagnóstico das alterações neoplásicas em células hematopoiéticas, que possibilitam em muitos casos o esclarecimento dos mecanismos responsáveis pela etiologia.

Este artigo foi escrito com base em revisão de literatura de artigos científicos, livros, teses, entre outras fontes de pesquisa que se mostrem confiáveis. Este trabalho contém algumas considerações sobre as células, como se desenvolve a doença, sintomas, diagnóstico e tratamento.

4. REFERÊNCIAS

- [1] CRUZ, Leyto Faustino. Leucemia Mielóide Aguda. **Revista de Hematologia**. v. 19, p. 24-40, 2018. [Acesso em 20 de setembro de 2018]. Disponível em: <<http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re181d.pdf>>
- [2] HAMERSCHLAK, Nelson. Leukemia: Genetics and Prognostic Factors. **J Pediatr**. 2008, 84:52-7. [Acesso em 20 de setembro de 2018]. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v84n4s0/v84n4s0a08.pdf>>
- [3] LIMA, João Pedro Rabeo Coelho de Carvalho; MILAGRES, Bruno Silva. 2015. Fatores Relacionados à Leucemia Mielóide Aguda: uma vista para o benzeno. **Repositório Institucional**. 2015. [Acesso em 20 de setembro de 2018]. Disponível em: <<http://repositorio.uniceub.br/bitstream/235/6861/1/21234797.pdf>>

- [4] NOUAILHETAS, Yannic. Radiações Ionizantes e a Vida. **CNEN Apostilas**. [Acesso em 20 de setembro de 2018]. Disponível em: <<http://www.cnen.gov.br/images/cnen/documentos/educativo/radiacoes-ionizantes.pdf>>
- [5] OLIVEIRA, Marcelo José Silva; JUNIOR, Murilo Pedreira Neves. Revisão Sistemática sobre Fatores de Risco para a Leucemia Mielóide Aguda. **Repositório Institucional Universidade Federal da Bahia (UFBA)**. 2014. [Acesso em 20 de setembro de 2018]. Disponível em: <<https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/16101/1/Marcelo%20Jos%c3%83%c2%a9%20Silva%20Oliveira.pdf>>
- [6] CASTRO, Caroline Borges de. et al. Avaliação do Conhecimento de Acadêmicos de Medicina sobre os Riscos da Exposição Ocupacional à Radiação Ionizante. **Revista da AMRIGS**. Porto Alegre, 60 (4): 279-399, out.-dez. 2016. [Acesso em 20 de setembro de 2018]. Disponível em: <[http://www.amrigs.org.br/revista/60-4%20\(out-dez\)/07_1679_Revista%20AMRIGS%20\(3\).PDF](http://www.amrigs.org.br/revista/60-4%20(out-dez)/07_1679_Revista%20AMRIGS%20(3).PDF)>
- [7] D' ALASCIO, Gomes Renato. et al. Sintomas Relacionados à Exposição Ocupacional ao Benzeno e Hábitos Ocupacionais em Trabalhadores de Postos de Revenda de Combustíveis a Varejo na Região de Santa Catarina. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**. 2013. [Acesso em 20 de setembro de 2018]. Disponível em: <http://www.anamt.org.br/site/upload_arquivos/revista_brasileira_de_medicina_do_trabalho_volume_1_2_n%C2%BA_1_2532014153029533424.pdf>
- [8] RYTTING, Michael. Leucemia Aguda. **Manual MSD – Versão para Profissionais de Saúde**. 2018. [Acesso em 20 de setembro de 2018]. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/hematologia-e-oncologia/leucemias/leucemia-aguda>>
- [9] American Cancer Society. How Is Acute Myeloid Leukemia Diagnosed. **American Cancer Society**. 2014. [Acesso em 20 de setembro de 2018]. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>>
- [10] INCA. Leucemia Aguda. **Instituto Nacional do Câncer**. 2018. [Acesso em 21 de setembro de 2018]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=344>
- [11] PERINI, Guilherme. Leucemia Mielóide Aguda. **ABRALE – Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia**. 2016. [Acesso em 21 de setembro de 2018]. Disponível em: <<https://www.abrale.org.br/lma/vivendo-com-a-lma>>
- [12] NASCIMENTO, Domingues Alberto Carlos. et al. Leucemia Mielóide Aguda (LMA): as condições psicológicas do paciente adulto. **PUC MINAS – Psicologia em Revista**. 2016, v. 22, n. 2. [Acesso em 21 de setembro de 2018]. Disponível em: <<http://periodicos.pucminas.br/index.php/psicologiaemrevista/article/view/P.1678-9523.2016V22N2P336/10749>>
- [13] COSTA, Souza Sueli. et al. Conhecimentos de Manifestações Oraís da Leucemia e Protocolo de Atendimento Odontológico. **Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo**. 2017, v. 23, n. 1. [Acesso em 21 de setembro de 2018]. Disponível em: <<http://publicacoes.unicid.edu.br/index.php/revistadaodontologia/article/view/377/272>>
- [14] SILVA, Grazielle. et al. Diagnóstico Laboratorial das Leucemias Mielóides Agudas. **J Bras Patol Med Lab**. 2006, v. 42, n. 2, p. 77-84. [Acesso em 21 de setembro de 2018]. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/jbpml/v42n2/a04v42n2.pdf>>
- [15] KUMAR, V. et al. **Robbins & Cotran – Patologia – Bases Patológicas Das Doenças**. 9 ed. Rio de Janeiro: Elsevier: 2016.

Endereço Eletrônico:

Amanda Larocca Pagano

E-mail: amanda_pagano@hotmail.com

Recebido em: 22 de Janeiro de 2020
Aceito em: 27 de Fevereiro de 2020