

ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
2ºTURMA DE PÓS-GRADUAÇÃO LATO SENSU DE
HEMATOLOGIA AVANÇADA

LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

LUCIANA DA SILVA

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
2012

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO.....	3
2 – OBJETIVO.....	4
3 – LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA.....	5
4 – CLASSIFICAÇÃO DA LMA.....	6 a 8
5 – SINTOMAS.....	8
6 – DIAGNÓSTICO.....	9 a 12
7 - TRATAMENTO.....	12 a 14
8 – EFEITOS COLATERAIS DO TRATAMENTO.....	14
9 – RECIDIVA DA DOENÇA.....	15
10 - RESUMO.....	15
11 – CONCLUSÃO.....	16
12 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17

1 - INTRODUÇÃO

A leucemia é uma doença maligna dos glóbulos brancos (leucócitos) de origem, na maioria das vezes, não conhecida. Ela tem como principal característica o acúmulo de células jovens (blásticas) anormais na medula óssea, que substituem as células sanguíneas normais. A medula é o local de formação das células sanguíneas, ocupa a cavidade dos ossos (principalmente esterno e bacia), nelas são encontradas as células mães ou precursoras, que originam os elementos figurados do sangue: glóbulos brancos, glóbulos vermelhos (hemácia ou eritrócito) e plaquetas.

Com o acúmulo dessas células na medula óssea, prejudicando ou impedindo a produção dos glóbulos vermelhos (causando anemia), dos glóbulos brancos causando infecções e de plaquetas (causando hemorragias). Depois de instalada, a doença progride rapidamente, exigindo com isso que o tratamento seja iniciado logo após o diagnóstico e a classificação da leucemia.

O tipo de leucemia mais freqüente nas crianças é a leucemia linfóide aguda (ou linfoblástica). A leucemia mielóide aguda é mais comum no adulto. Esta tem vários subtipos: mieloblástica menos e mais diferenciada, promielocítica, mielomonocítica, monocítica, eritrocítica e megacariocítica. As leucemias estão divididas em 4 grupos conforme são classificadas em crônicas e agudas, mieloides ou linfóides segundo a sua evolução clínica. E são ainda subdivididas em relação ao tipo de células que prolifera, de forma a tornar-se mais fácil estabelecer prognóstico e o tratamento mais adequado a cada paciente.

LMA - LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

LMC - LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

LLA - LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA

LLC - LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA

2 – OBJETIVO

Tem este trabalho o objetivo de fazer uma revisão bibliográfica dos métodos laboratoriais através dos critérios morfológicos, citoquímicos imunológicos, citogenéticos e imunofenotipagem que são úteis na classificação e no diagnóstico da Leucemia Mieloide Aguda.

3 - LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA (LMA)

A Leucemia Mielóide Aguda é uma neoplasia clonal, heterogênea e progressiva do tecido hematopoiético que provoca proliferação celular descontrolada associada à perda da capacidade de diferenciação.

A principal característica do hemograma na maioria dos casos é a leucocitose de moderada a acentuada intensidade com predomínio de mieloblastos, geralmente associada à neutropenia.

Os eventos moleculares precisos e responsáveis pela transformação leucêmica ainda não são conhecidos, entretanto o resultado final consiste na proliferação inexorável das células hematopoiéticas, no entanto, a ativação de protooncogênes e as mutações (alterações genéticas), em genes supressores que regulam o ciclo celular, parecem estar envolvidas na patogênese das leucemias, pois leva a perda dos mecanismos normais controladores da proliferação (divisão celular), diferenciação (maturação) e/ou de morte celular programada (apoptose).

Na maioria dos casos, a leucemia aguda surge sem motivo aparente, embora algumas possam identificar possíveis causas como: radiação ionizante, vírus ontogênicos, HTLV-I (causando leucemia das células T do adulto), fatores genéticos e congênitos, algumas substâncias químicas e fármacos (como benzeno e agentes alquilantes), predisposições a doenças hematológicas.

A Leucemia Mielóide Aguda é uma doença predominante em adultos mais velhos (acima de 60 anos de idade), com mais de 50% dos casos. É mais comum no sexo masculino do que no feminino. Na infância apenas 20% das leucemias agudas são mielóide aguda.

4 - CLASSIFICAÇÃO

Os dois esquemas de classificação mais comumente utilizados para a Leucemia Mielóide Aguda são o antigo FAB (sistema Frances, Norte Americano e Britânico) e o mais recente da OMS (Organização Mundial de Saúde).

4.1 - Classificação FAB:

Este esquema de classificação divide a Leucemia Mielóide Aguda em 8 subtipos, de M0 a M7, com base no tipo de célula de que a leucemia se originou e também o seu grau de maturidade. Isto é feito através da análise do aspecto das células malignas com o uso da microscopia óptica e usando também os recursos da citogenética para caracterizar qualquer anomalia cromossômica que possa ser descoberta. Este sistema ainda é largamente utilizado.

Os 8 tipos desta classificação são:

M0 - Leucemia Mieloblástica Aguda Indiferenciada – 3% dos casos.

>30% de mieloblastos (Tipo I)

Blastos com citoquímica negativa.

(<3% positivo para MPO (mieloperoxidase) ou SB (sudan-black).

Confirmação requer imunofenotipagem.

M1 – Leucemia Mieloblástica Aguda Sem Maturação – 15-20% dos casos.

>30% de mieloblastos (Tipo I e II) e <10% de granulócitos.

M2 – Leucemia Mieloblástica Aguda Com Maturação – 25 -30% dos casos.

>30% de mieloblastos com >10% de granulócitos.

M3 – Leucemia Promielocítica Aguda ou Promielocítica – 5 – 10% dos casos.

Predomínio de Promielócitos anômalos.

M4 – Leucemia Mielomonocítica Aguda – 20% dos casos.

>30% de mieloblastos e linhagem monocítica de 20 – 80%

LMA M4 com eosinofilia (Eo): critérios acima mais eosinófilos anormais na MO.

M5 – Leucemia Monoblástica Aguda (5^a) ou Leucemia Monocítica Aguda (5b) – 2 – 9% dos casos.

>30% de blastos e >80% de linhagem monocítica (dentre as células não eritróides)

M5a – Predomínio de monoblastos.

M5b – Predomínio de monócitos e promonócitos.

M6 – Leucemia Eritróide Aguda ou Eritroleucemia – 3-5% dos casos.

>30% de mieloblastos (dentre as células não eritróides).

>50% das células da medula óssea são linhagem eritróide.

M7 – Leucemia Megacarioblástica Aguda – 3-12% dos casos.

>30 % blastos.

Megacarioblastos identificados por imunofenotipagem ou atividade de peroxidase plaquetária por microscopia eletrônica.

4.2 - Classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS).

A Classificação da OMS para LMA, tem como significado clínico levando em consideração o prognóstico. Cada uma das categorias desta classificação contém numerosas subcategorias descritivas de interesse para médicos com experiência na área de hematologia e oncologia. A maior parte das informações clinicamente significativas da classificação da OMS é comunicada através de categorização em um dos 5 subtipos.

Subtipos:

LMA Com Características de Anormalidades Genéticas – Que inclui LMA com translocação entre os cromossomos 8 e 21, com inversão no cromossomo 16, ou translocação entre os cromossomos 15 e 17. Doentes com LMA nesta categoria geralmente tem uma alta taxa de remissão e um melhor prognóstico, em comparação com outros tipos.

LMA Com Displasia Multilinear – Esta categoria inclui os doentes que tiveram uma previa síndrome mielodisplásica (MDS) ou doença mieloproliferativa que evolui para a LMA. Esta categoria é mais freqüentemente em pacientes idosos e muitas vezes têm um pior prognóstico.

Relacionado à Terapia da LMA e MDS – Esta categoria inclui os doentes que realizaram quimioterapia e/ou radioterapia e posteriormente desenvolveram a LMA ou MDS (síndrome Mielodisplásica). Esta Leucemia pode ser caracterizada por anormalidades cromossômicas específicas e, muitas vezes, leva a um pior prognóstico.

LMA Não Categorizadas – inclui subtipos de LMA que não se inserem nas categorias acima.

LA de Origem Ambígua – Leucemias Agudas de origem ambígua (também conhecida como fenótipo misto ou leucemia aguda biofenotípica) ocorrem quando as células leucêmicas podem ser classificadas como células mielóides ou linfóides, ou se ambos os tipos de células estão presentes.

5 – SINTOMAS

Os primeiros sintomas habitualmente manifestam-se como uma incapacidade da medula óssea para produzir suficientes células sanguíneas normais. São secundárias à proliferação excessiva de células imaturas (blásticas) da medula óssea, que infiltram os tecidos do organismo, tais como: amígdalas, linfonodos (ínguas), pele, baço, rins, sistema nervoso central (SNC) e outros.

Diminuição na produção de glóbulos vermelhos (hemoglobina), levando a anemia com palidez, cansaço fácil, sonolência. Infecções que podem levar a óbito são causadas pela redução dos leucócitos normais (responsáveis pela defesa do organismo)

Verifica – se tendência a sangramento pela diminuição na produção de plaquetas (trombocitopenia). Outras manifestações clínicas são dores nos ossos e nas articulações. Elas são causadas pela infiltração das células leucêmicas nos ossos.

As células leucêmicas podem se alojar no líquido céfalo raquidiano causando dores de cabeça, náuseas, vômitos e desorientações, que são causados pelo comprometimento do SNC.

A suspeita do diagnóstico é reforçada pelo exame físico. O paciente pode apresentar palidez, febre, aumento do baço (esplenomegalia) e sinais decorrentes da trombocitopenia, tais como epistaxe (sangramento nasal), hemorragias conjuntivais, sangramento gengivais, petéquias (pontos violáceos na pele) e equimoses (manchas roxas na pele).

Os sinais e sintomas da leucemia são inespecíficos e podem mimetizar várias outras doenças tais como infecção, reumatismo, entre outras.

6 - DIAGNÓSTICO

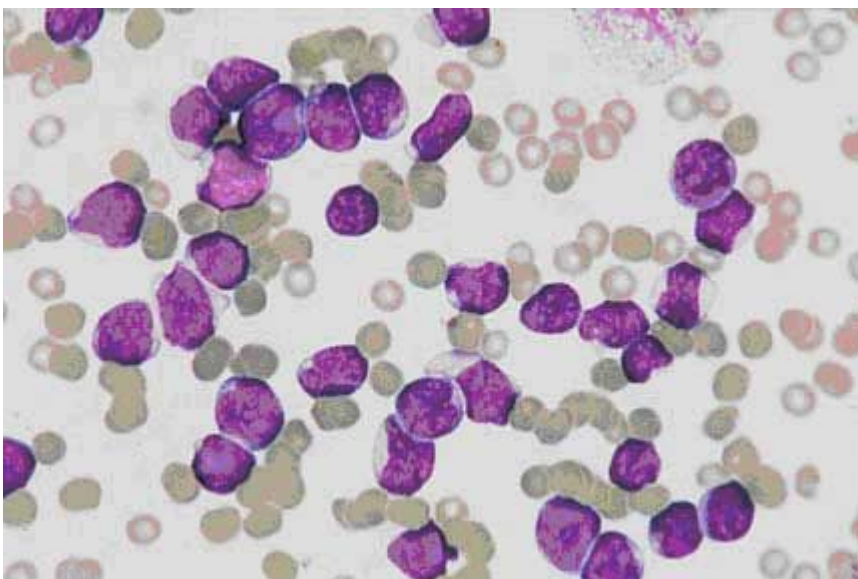
O diagnóstico é feito através da análise do aspecto das células em microscópio e a identificação dos blastos. Além da contagem diminuída das plaquetas e glóbulos vermelhos o diagnóstico também é feito através do exame de coloração das células sanguíneas e sua visualização através de um microscópio.

Isso será confirmado através do mielograma (punção da medula óssea), que quase sempre mostra células leucêmicas. As células sanguíneas e/ou da medula óssea são utilizadas para determinar o subtipo da leucemia investigando o número e forma dos cromossomos (exame de citogenética) e também de imunofenotipagem (análise por citometria de fluxo).

Hemograma – O hemograma é fundamental nesse contexto, pois é por meio dele que se faz a suspeita inicial de uma leucemia.

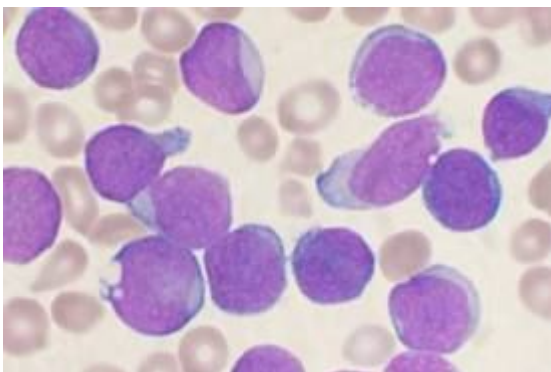
Embora não permitam a conclusão do diagnóstico, geralmente fortalecem uma suspeita específica, sinalizando com maior clareza os próximos testes necessários para a confirmação de um determinado tipo de leucemia. O principal desafio da análise morfológica é sem dúvida a distinção entre mieloblastos e linfoblastos.

Em 90% dos casos de LMA há anemia em graus variáveis que é devida a falha na produção. Os reticulócitos habitualmente estão entre 0,5 e 2%. A leucometria pode estar aumentada, normal ou diminuída e em todas as situações pode haver neutropenia e a presença de mieloblastos, exceto em alguns pacientes leucopênicos, situação em que os blastos podem não ser encontrados. A plaquetopenia está sempre presente na grande maioria dos casos.



Mielograma – Tem grande importância na análise morfológica para o diagnóstico das leucemias. A realização do aspirado medular é fundamental para que possa avaliar a proporção e as particularidades citológicas das células leucêmicas anômalas ou imaturas dentro da medula óssea. Na maioria dos pacientes com leucemias agudas, o mielograma caracteriza-se pela hipercelularidade medular com predomínio de mieloblastos, monoblastos ou linfoblastos, dependendo da linhagem acometida.

A interpretação conjunta da análise medular e do sangue periférico permite o diagnóstico correto da maioria dos subtipos de leucemia, no entanto em certas ocasiões, a identificação morfológica das células imaturas, é insuficiente para a confirmação diagnóstica, justificando a realização de testes complementares como a citoquímica e a imunofenotipagem.



Citoquímica – É um recurso diagnóstico prático e útil na diferenciação da linhagem de células leucêmicas, de blastos indiferenciados.

MPO – A mieloperoxidase é específica para diferenciação mielóide e é positiva nos grânulos dos mieloblastos. Os monoblastos são negativos ou positivos em finos grânulos.

NEGRO DE SUDAM – Os mieloblastos são positivos enquanto os linfoblastos negativos.

ENTERASE INESPECÍFICA – Alfa naftil esterase apresenta positividade difusa em monoblastos, megacarioblastos e linfoblastos podem ter positividade citoplasmática multifocal que é parcialmente resistente a fluoreto de sódio (NaF), já nos monoblastos, a atividade da esterase é totalmente inibida. A alfa naftil butirato esterase apresenta positividade

difusa no citoplasma dos monoblastos e os neutrófilos são positivos fracos ou negativos.

Imunofenotipagem – Identifica os antígenos celulares de superfície, citoplasmáticos e nucleares. Os mieloblastos normalmente não expressam marcadores linfóides, imunoglobulina de membrana ou de citoplasma. A capacidade da citometria de fluxo em identificar a diferenciação mielóide se aproxima de 98%.

O painel de anticorpos monoclonais (AcMo) deve conter o marcador pan-leucocitário CD45, marcadores dos precursores hematopoiéticos (CD34, HLA – DR, Tdt e CD45), linhagem b (CD19, CD20, CD22 e CD79a), linhagem T (CD2, CD3, Cd5 e CD7), mielóide (CD13, CD33, CD15, MPO e CD117), monocítica (CD14, CD11c e CD64), eritróide (CD71 e glicoforina A) e megacarioblástica (CD41 e CD61).

A LMA sem maturação demonstra expressão moderadamente intensa de CD45, pelo menos um marcador mielóide CD13 ou CD33 e, quase sempre, HLA-DR, CD34 e CD117.

A LMA com diferenciação apresenta células mais maduras como promielócitos e mielócitos, CD45 é fraca ou moderadamente positiva e, raramente, HLA- DR é negativa. Há expressão de CD34 e CD117, CD13, CD33 e expressão mínima de CD15 e outros antígenos associados a estágios mais avançados da maturação granulocíticas.

As Leucemias monoblásticas e monocítica aguda expressam além de CD13, CD33 e CD117, alguns marcadores monocíticos, como o CD14, CD4 e CD11c, CD34 é em geral negativo e o CD33 e CD11c são intensamente positivos.

A LMA com diferenciação eritróide é geralmente CD45 negativa, expressão brilhante de CD71 e glicoforina positiva.

A LMA com diferenciação megacariocítica apresenta a expressão de CD61 e CD41. Porém deve-se tomar cuidado para não interpretar erroneamente as plaquetas agregadas a mieloblastos, CD13 ou CD33 podem ser positivos e CD34, CD45, MPO e HLA-DR são freqüentemente negativos.

A LMA com t(8;21) apresenta CD13, CD33 e MPO, além da co-expressão freqüente do antígeno linfóide CD19, CD34 esta presente bem como CD56, mas não tão freqüente quanto CD19, cuja expressão associa-se a prognóstico desfavorável.

A LMA com t(15;17) é CD13, CD33 e CD117 positivo, habitualmente negativo para HLA-DR e CD34, porém quando positiva é apenas em uma parte das células. Há co-expressão freqüente de CD2 e CD9 e, por vezes, de CD56.

A LMA com inv. (16) apresenta expressão de CD13, CD33, MPO, CD14, CD11b, CD11c, CD64 e/ou CD36, porém nenhum é específico de inv.(16).

Citogenética – A análise das alterações cromossômicas nas leucemias, além da utilidade diagnóstica, tem sido também fundamental na determinação do prognóstico de certos tipos de leucemias, eventual detecção posterior de doença residual, recaída ou evolução clonal.

Cerca de 75% das LMA apresentam alterações de cariótipo sendo mais comum a t(15; 17), t(8; 21), inv. (16), alterações envolvendo 11q23, trissomia 8, monossomia 7, monossomia 5, trissomia 21 e perda do X ou Y.

Casos de LMA secundários a tratamentos quimioterápicos prévios com antraciclicos ou radioterapia apresentam 5/5q – 7/7q enquanto as secundárias a derivados de epipodofilo toxinas apresentam alterações envolvendo 11q23.

7 - TRATAMENTO

O principal objetivo do tratamento é atingir a remissão: ausência de células blásticas no sangue e na medula óssea. O tratamento consiste na administração de quimioterapia intensiva para se atingir remissão completa, utilizando-se associações de quimioterápicos.

Terapia de Indução

Esta é a fase inicial do tratamento da LMA. Na maioria dos casos, um quimioterápico, antraciclina (ex: daunorribicina, doxorubicina ou idarubicina) é associado a cita rabina (citosina arabinosideo, Ara-C). O objetivo da terapia de indução é o de eliminar as células blásticas leucêmicas visíveis do sangue e da medula óssea. Caso as células blásticas ainda estejam presentes, é necessário um segundo curso de quimioterapia para eliminar as células blásticas da medula óssea. Normalmente, as mesmas medicações são utilizadas nesses dois cursos iniciais de quimioterapia. Quando a quimioterapia é eficaz, são eliminadas da medula óssea tanto as células sanguíneas em desenvolvimento, como as

leucêmicas, o que resulta em uma diminuição na produção de células vermelhas (anemia), de fagócitos (neutropenia e monocitopenia) e de plaquetas (trombocitopenia). Pode ser que seja necessária a transfusão de concentrados de hemácias e freqüentemente de plaquetas. A deficiência de fagócitos faz com que bactérias e fungos, normalmente presentes na pele, no nariz, boca ou no intestino do paciente aumente o risco de infecção durante esse período por causa disso freqüentemente o paciente apresenta febre e necessita da utilização de antibióticos.

Na maioria dos pacientes, após algumas semanas a produção normal de células sanguíneas se restabelecerá não sendo mais necessária a transfusão de sangue e nem o uso de antibióticos. As contagens de células sanguíneas gradualmente voltam ao normal, o paciente volta a sentir-se bem e as células leucêmicas não são mais identificadas no sangue ou na medula óssea. Quando o paciente atinge esse estágio, denominamos remissão clínica completa da doença. Apesar dos métodos atuais não detectarem as células leucêmicas sabemos que estão presentes em baixo número na medula óssea não interferindo no desenvolvimento normal das células sanguíneas, mas apresentando um potencial de crescerem novamente e causarem recidiva da leucemia. Por essa razão, é necessária a terapia adicional, denominada de intensificação e manutenção para a destruição das células blásticas remanescentes na medula óssea. A realização de transplante de células tronco hematopoiético (TCTH) pode ser indicada nesta fase, dependendo da idade do paciente, da presença de alguma translocação, de mau prognóstico, do encontro de um doador compatível e da indicação feita pela equipe que assiste ao paciente.

Terapia Pós – Remissão:

Uma vez que células leucêmicas residuais que não podem ser detectadas na medula óssea, após a remissão, o melhor tratamento para LMA é uma terapia intensiva e por curto tempo. Uma abordagem em uso é utilizar doses muito altas de citarabina administradas via intravenosa, assim que ocorre a remissão. Em paciente que não tenham doadores compatíveis para transplantes de célula tronco hematopoiética, a terapia pode ser ainda mais intensificada por meio da administração em altas doses de quimioterápicos e também através da infusão da própria medula do paciente, denominado transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas.

Essa infusão tem o objetivo de restaurar a produção de células sanguíneas após altas doses de quimioterapia. A medula deve ser coletada do paciente logo após a indução da remissão ser realizada e em seguida congelada (criopreservação). Técnicas especiais são utilizadas para evitar que as células da medula se danifiquem durante o processo de congelamento e descongelamento.

Os pacientes até 50 anos que apresentem remissão e tenham um doador compatível e alguma alteração citogenética de mau prognóstico são candidatos a transplantes homogêneos de células tronco hematopoiéticas. A decisão de se fazer um transplante depende das características da leucemia, da idade do paciente e da compreensão pelo paciente dos potenciais riscos e benefícios.

8 – EFEITOS COLATERAIS DO TRATAMENTO

A LMA reduz a produção de células sanguíneas normais, mas seus níveis são reduzidos ainda mais pelos efeitos colaterais da quimioterapia. A intensidade da quimioterapia necessária para se destruir as células leucêmicas que resulte na remissão da doença leva a uma redução na produção glóbulos vermelhos, glóbulos brancos (neutrófilos e monócitos) e de plaquetas. Como resultado da quimioterapia o paciente apresenta risco aumentado de apresentar sangramento devido à plaquetopenia e de infecção devido à neutropenia. Transfusões de plaquetas e de glóbulos vermelhos utilizadas como suporte de tratamento. Antibióticos são utilizados quando surgem os primeiros sinais de infecção.

Pode ser que o aumento da temperatura ou calafrios sejam os únicos sinais de infecção em um paciente com uma concentração muito baixa de leucócitos no sangue. Tosse, garganta inflamada, dor, urina ou fezes soltas também podem ser sinais de infecção. É importante empenhar todos os esforços para se reduzir o risco de infecção através de lavagem rigorosa das mãos por parte de visitantes e da equipe médica e através do cuidado meticuloso dos locais de inserção do cateter. Também é importante a prevenção de infecção na cavidade oral, principalmente na área das gengivas, local de acúmulo de bactérias.

A utilização de fatores de crescimento de células sanguíneas, os quais estimulam a produção de fagócitos, podem reduzir o período de leucopenia (baixa contagem de leucócitos).

A quimioterapia afeta tecidos que possuem um alto índice de renovação celular (divisão de células) para manterem-se em funcionamento, são eles o revestimento da boca, do intestino, da pele e dos folículos pilosos (cabelo, sobrancelha, cílios) são exemplos de tais tecidos. Isso explica porque o paciente em regime de quimioterapia pode apresentar úlceras na boca, diarreia, perda de cabelo e alteração na coloração da pele.

A ocorrência de náusea e vômitos pode ser uma característica penosa da quimioterapia. As causas podem ser complexas. Os efeitos são os resultados de ações no tubo digestivo e em centros localizados no cérebro que comandam os vômitos. Medicamentos hoje utilizados com grande frequência previnem e aliviam tais sintomas.

9 - RECIDIVA DA DOENÇA

Apesar da agressividade das terapias de indução e consolidação, somente 20-30% dos pacientes conseguem curar-se totalmente. Para os pacientes que sofrem uma recidiva, a única terapia potencialmente curativa com comprovação até o momento é o transplante de medula óssea.

Para aqueles pacientes que apresentam uma reincidência de LMA e não são candidatos a um transplante de medula óssea, ou que sofram uma reincidência da doença após haver recebido o transplante, existe a possibilidade de se oferecer como voluntário para pesquisas científicas de novas drogas (como a clofarabina). Outra opção é a administração de cuidados paliativos para minimizar o sofrimento.

Se o câncer não voltar (recaída) nos cinco anos após o diagnóstico, o paciente será considerado permanentemente curado.

10 – RESUMO

As leucemias agudas caracterizam – se pela proliferação clonal, com substituição da medula óssea por células neoplásicas. A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) acomete predominantemente idosos acima de 60 anos de idade. A LMA apresenta oito subtipos distintos morfológicamente: LMA M0 e M7. Os métodos diagnósticos para identificação da LMA e classificação dos subtipos são baseados em critérios morfológicos citoquímicos, citogenéticos, imunológicos e de imunofenotipagem,

importante para a diferenciação do tipo da linhagem da leucemia, se mielóide (LMA) ou linfóide (LLA).

11 – CONCLUSÃO

Até bem pouco tempo, o diagnóstico da LMA era baseado exclusivamente na morfologia e na citoquímica do sangue e da medula óssea. Atualmente, o desenvolvimento de anticorpos monoclonais e citometria de fluxo assumiram o papel principal para a definição precisa das células blásticas de linhagem mielóide e subtipos de LMA.

As classificações das LA permitem a correta separação dos pacientes leucêmicos nas categorias LMA e LLA. Entretanto, foi a partir dos sistemas de classificação, juntamente com os avanços ocorridos em imunofenotipagem, e devido à crescente importância em eventos genéticos, que hoje há o reconhecimento da importância de um diagnóstico mais preciso, indicando fatores prognósticos e uma terapia mais adequada a cada subtipo de LMA.

A identificação de fatores prognósticos permite a estratificação dos pacientes em grupo de risco, não generalizando os subtipos de LMA, o que possibilita uma abordagem terapêutica diferenciada. Além disso, os métodos diagnósticos para uma avaliação adequada somente serão possíveis com estudos mais aprofundados das técnicas, porém esses estudos são caros, consomem tempo e requerem habilidade de pessoas experientes em laboratórios de referências.

Experiências clínicas têm demonstrado a importância vital de anormalidades citogenéticas na determinação da sobrevida em pacientes com LMA. Aprimoramentos em tecnologias moleculares também estão em foco na detecção de translocações clinicamente relevantes, bem como providências de métodos sensíveis para rastrear doença residual mínima, em muitos pacientes, e para descrever a caracterização da LMA no diagnóstico e/ou tratamento.

Sabe-se que o grau de evolução da LMA está significativamente relacionada ao aumento da proliferação celular clonal. Assim, a partir da análise genética, a expressão dos genes identificados na doença fornece razões para estudos futuramente preditivos para diagnóstico e intervenção terapêutica.

12 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Naoum PC, Naoum FA, Hematologia Laboratorial. Academia de Ciência e Tecnologia, São José do Rio Preto, 2006

Naoum FA, Doenças que Alteram os Exames Hematológicos. Editora Atheneu, São Paulo, 2010.

Neto AP, Oliveira RAG, Leucemias e Anemias. Editora Roca, 2004.

www.minhavidade.com.br/saude/temas/leucemia-mieloide-aguda

pt.wikipedia.org/wiki/Leucemia_mieloide_aguda

www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=344

www.scielo.br/pdf/jbpml/v42n2/a04v42n2.pdf