

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO- UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ELIZIA THAYS FRAZÃO DE ANDRADE
MARIA VITORIA CONCEIÇÃO DOS SANTOS
RAISSA GABRIELA RODRIGUES FERREIRA

**LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA- DA CLÍNICA ÀS
LÂMINAS**

RECIFE/ 2022

**ELIZIA THAYS FRAZÃO DE ANDRADE
MARIA VITORIA CONCEIÇÃO DOS SANTOS
RAISSA GABRIELA RODRIGUES FERREIRA**

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA- DA CLÍNICA ÀS LÂMINAS

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Biomedicina do Centro
Universitário Brasileiro- UNIBRA, como parte dos
requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof.º Msc. Luiz Maia

Coorientador(a): Raul Emídio

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

A553I Andrade, Elizia Thays Frazão de
Leucemia mieloide aguda - da clínica às lâminas. / Elizia Thays Frazão
de Andrade, Maria Vitoria Conceição dos Santos, Raissa Gabriela Rodrigues
Ferreira. Recife: O Autor, 2022.

32 p.

Orientador(a): Prof. M.Sc. Luiz Maia.

Coorientador(a): Raul Emidio.

Trabalho De Conclusão De Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Biomedicina, 2022.

Inclui Referências.

1. Agressivo. 2. Mieloide. 3. Célula. 4. Mutação. I. Santos, Maria Vitoria
Conceição dos. II. Ferreira, Raissa Gabriela Rodrigues. III. Centro
Universitário Brasileiro - Unibra. IV. Título.

CDU: 616-071

AGRADECIMENTOS

De antemão, agradecemos à nossa família que, por diversas vezes, compreendeu nosso estresse e ausência.

Ao Professor Luiz que, com toda sua dedicação nos incentivou e nos deu total apoio para que esse trabalho fosse concluído. Disponibilizou seu precioso tempo para responder às nossas perguntas, mesmo que repetidas. Que, desde o começo se mostrou presente e disponível. Obrigada, Luiz, sem sua ajuda ainda estaríamos no sumário.

E por último, mas não menos importante, somos gratas, sem dúvidas, umas às outras. Principalmente pela confiança em nos escolher para trabalharmos juntas durante quase 1 ano para fazer esse trabalho tão importante dar certo. Ele tem o nosso melhor. Um pedacinho da dedicação, esforço, suor e estresse de cada uma de nós. Que bom que fizemos juntas e que bom que somos amigas, além de (e antes mesmo) de sermos colegas de Trabalho de Conclusão de Curso.

*“A ciência, para mim, explica parte da vida.
Até onde chega, se baseia em
acontecimentos, experiência e*

experimentos.”

(Rosalind Franklin)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DRM – Doença Residual Mínima

LLA – Leucemia Linfóide Aguda

LLC - Leucemia Linfóide Crônica

LMA - Leucemia Mieloide Aguda

LMA M0 - Leucemia Mieloblástica Aguda Indiferenciada

LMA M1 - Leucemia Mieloblástica Aguda com Maturação Celular Mínima

LMA M2 - Leucemia Mieloblástica Aguda com Maturação

LMA M3 - Leucemia Promielocítica Aguda

LMA M4 - Leucemia Mielomonocítica Aguda

LMA M5 - Leucemia Monocítica Aguda

LMA M6 - Leucemia Eritroide Aguda

LMA M7 - Leucemia Megacarioblástica Aguda

LMMA - Leucemia Mielomonocítica Aguda

LMC – Leucemia Mieloide Crônica

LPA - Leucemia Promielocítica Aguda

MO - Medula Óssea

NMP – Neoplasia Mieloproliferativa

RC – Remissão Completa

SMD – Síndrome Mielodisplásica

SNC – Sistema Nervoso Central

LISTA DE QUADROS

QUADRO 01- Os limites de referência do leucograma em adultos.....	17
QUADRO 02- Variação (%) com a idade na contagem diferencial da medula óssea desde o nascimento até 12 anos.....	17

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 <i>Objetivo geral</i>	13
2.2 <i>Objetivos específicos</i>	13
3 REFERENCIAL TEÓRICO	13
3.1 <i>Leucograma</i>	13
3.2 <i>Causas e Sintomas</i>	14
3.3 <i>Alterações e Tratamento</i>	15
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	16
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	28

RESUMO

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é o tipo mais comum e mais agressivo da doença. Em contrapartida a um organismo saudável que passa pela leucopoiese, dando origem a estas determinadas células do sangue, a LMA é um tumor que, atacando a medula óssea, gera mutações genéticas nas células-tronco mieloides; por isso, o indivíduo acometido sofre alterações no corpo que evoluem com bastante velocidade.

Essas mutações podem ser, tanto herdadas geneticamente, principalmente quando nasce-se com alterações ligadas ao risco de LMA, como Anemia de Fanconi ou Síndrome de Bloom, quanto adquiridas ao decorrer da vida, conforme acontece em casos de tratamentos prévios de câncer, como quimioterapia e radioterapia, ou exposição a outros tipos de substâncias cancerígenas, como o tabaco. Pode acometer crianças e adultos, mesmo que geralmente afete pessoas acima dos 60 anos, em ambos os gêneros. Por essa razão, o quanto antes for diagnosticada a doença, de maneira correta, maiores as chances de tratamento eficaz e específico.

Palavras-chave: Agressivo; Mieloide; Célula; Mutação.

ABSTRACT

Acute Myeloid Leukemia (AML) is the most common and most aggressive type of the disease. In contrast to a healthy organism that undergoes leukopoiesis, giving rise to these certain blood cells, AML is a tumor that, by attacking the bone marrow, generates genetic mutations in myeloid stem cells; therefore, the affected individual undergoes changes in the body that evolve with great speed.

These mutations can be either genetically inherited, especially when one is born with changes linked to the risk of AML, such as Fanconi Anemia or Bloom Syndrome, or acquired throughout life, as in cases of previous cancer treatments, such as chemotherapy. and radiation therapy, or exposure to other types of carcinogens, such as tobacco. It can affect children and adults, even though it usually affects people over 60, in both genders. For this reason, the sooner the disease is diagnosed correctly, the greater the chances of effective and specific treatment..

Keywords: Aggressive; Myeloid; Cell; Mutation

1 INTRODUÇÃO

A Leucemia consiste em uma doença que afeta bruscamente a produção da série leucocitária -também chamada de glóbulos brancos ou série branca- do tecido sanguíneo, pela Medula Óssea (MO), local de produção das células sanguíneas na fase adulta. Pode-se caracterizar tal doença com cerca de 20% de blastos- ou células blásticas, as células imaturas- encontrados no sangue periférico do paciente (esfregaço e posterior análise microscópica de lâmina). Podem ser classificadas em: Leucemia Linfóide Aguda (LLA), Leucemia Linfóide Crônica (LLC), Leucemia Mielóide Aguda (LMA) e Leucemia Mielóide Crônica (LMC). Contudo, a forma que apresenta-se mais grave é a Leucemia Mielóide Aguda. (BAIN, 2016, p.428) Tem como seus subtipos: M0- Leucemia mieloblástica aguda indiferenciada; M1- Leucemia mieloblástica aguda com maturação celular mínima; M2- Leucemia mieloblástica aguda com maturação; M3- Leucemia promielocítica aguda (LPA); M4- Leucemia mielomonocítica aguda (LMMA); M5- Leucemia monocítica aguda; M6- Leucemia eritroide aguda; M7- Leucemia megacarioblástica aguda. (HOFFBRAND; MOSS, 2011, p.146)

Pode originar-se por: anormalidades genéticas, que dá-se por determinadas mutações genéticas ou translocações cromossômicas, não obrigando-se a aparição do número de blastos ser igual ou superior a 20% no sangue periférico e na medula óssea; alterações relacionadas a mielodisplasias, que, em contrapartida da LMA por anormalidades genéticas, necessita de contagem de blastos sendo igual ou superior a 20% no sangue periférico ou na medula óssea, histórico de Síndrome Mielodisplásica (SMD) ou Síndrome Mielodisplásica/ Neoplasia Mieloproliferativa (SMD/ NMP) prévia, e achados citogenéticos; relacionadas a tratamento (t- LMA), desenvolvida em pacientes previamente tratados com certos tipos de fármacos (como antineoplásicos), ocorrendo, em sua maioria, de 3 a 10 anos após a terapia inicial; sarcoma mieloide, que é um tumor sólido formado por blastos mieloides. (HOFFBRAND; MOSS, 2011, p.147)

Além de tais possibilidades de surgimento da LMA, há a relação com a Síndrome de Down (trissomia do cromossomo 21), pois, seus portadores tem um alto risco de desenvolver neoplasias hematológicas e/ou leucemias, cerca de 10-15 vezes maior, se comparado à quem não a possui. Tal doença apresenta-se com maior frequência na fase adulta (em média, a partir dos 65 anos), porém, não anulando a possibilidade

de acometer pessoas ainda na infância; fazem parte de cerca de 10-15% das leucemias que acometem crianças. Existem também fatores supostamente ligados com o maior risco de acometimento da doença, como: tabagismo; abundante exposição à certos produtos químicos (gasolina, agrotóxicos, formaldeído). (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013, p. 351)

Tal contagem de blastos pressuposta (superior a 20%) é o chamado “achado comum”, porém, outros achados também fazem-se presente na análise de um suposto sangue periférico leucêmico, como: anemia -geralmente normocítica e normocrômica- (baixo conteúdo sanguíneo de hemoglobina), trombocitopenia (baixo quantitativo plaquetário) e neutropenia (baixo nível de neutrófilos). Além da análise microscópica do sangue periférico (onde encontram-se tais níveis) para o diagnóstico da LMA, é comum utilizar-se de formas para diagnóstico diferencial, como as análises citogenética e molecular (FAILACE, 2015, p. 361).

É irrefutável a importância do diagnóstico diferencial, pois, a identificação do tipo, subtipo e gravidade da doença são de extrema utilidade na definição do tratamento adequado. Ademais, algumas outras condições também podem ser confundidas com a LMA, como a reação leucemoide (infecção bacteriana, por exemplo), que assemelha-se à LMA, mas que é reparada quando é corrigida sua causa.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Explicitar acerca da Leucemia Mieloide Aguda no âmbito das Análises Clínicas.

2.2 Objetivos Específicos

- Elucidar a normalidade do leucograma, apresentando as alterações geradas pela Leucemia Mieloide Aguda (LMA);
- Abordar as causas e os sintomas inerentes à LMA;
- Esclarecer os procedimentos adequados utilizados para o tratamento.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Leucograma

Leucograma é a seção do exame de sangue (hemograma) que define a contagem de leucócitos (também chamados de glóbulos brancos), que são responsáveis pela defesa do organismo humano. São precedidas pelo desenvolvimento das células-tronco, que ocupam respectivamente os seguintes órgãos: saco vitelínico, fígado e baço, que são chamados de órgãos hematopoiéticos. As células-tronco desenvolvem-se nesses órgãos por favorecer um ambiente benéfico para proliferação, autorrenovação e diferenciação celular. Morfologicamente, a célula tronco assemelha-se a um linfócito pequeno e, em determinado período da formação embrionária, formam-se as ilhotas sanguíneas, que irão dar origem às linhagens hematopoiéticas primitiva e definitiva (FAILACE; FERNANDES, 2015).

Embora a diferenciação celular aconteça primeiramente na linhagem eritróide, monócitos e megacariócitos podem ser identificados nessas ilhotas. Como também existe uma certa produção de granulócitos e linfócitos no tecido hepático. A partir do quinto mês de gestação, os ossos passam a ser o principal sítio produtor de células e, pela ação de determinados fatores de crescimento, a célula-tronco compromete-se com a estabelecida linhagem dos leucócitos. (SILVA, et al. 2016).

Segundo Failace (2015, p. 254), a contagem eletrônica do número global de leucócitos, tem um coeficiente de variação significativo: 2 a 4% para contagens acima de 2.000/ul, 3 a 6% para contagens entre 1.000 e 2.000/ul, 10 a 30% para contagens menores que 1.000/ul. A série leucocitária do sangue é dividida em granulocítica e agranulocítica, que, por sua vez, se subdividem e tem respectivos valores de

referência, são as células: neutrófilos, 1.500-6.800/ μL ; eosinófilos, 50-400/ μL ; basófilos, 0-200/ μL (granulócitos) e linfócitos 1.000-3.800/ μL e monócitos, 100-800/ μL (FAILACE; FERNANDES, 2015).

	%	u/L
Leucócitos	-	3.600-11.000
Neutrófilos**	40-70	1.500-6.800
Linfócitos	20-50	1.000-3.800
Monófilos	2-10	100-800
Eosinófilos	1-7	50-400
Basófilos	0-3	0-200

*Os limites de referência do leucograma em adultos.

Fonte: FAILACE, R. **Hemograma: Manual de Interpretação**. 6ª Edição. Artmed, 2015.

Há distinções do número de células entre adultos e crianças: o número de linfócitos é elevado até os 4 anos, plasmócitos são mais raros na medula óssea e o número de eosinófilos é mais alto, possuindo consideráveis alterações até os 12 anos, conforme o quadro abaixo:

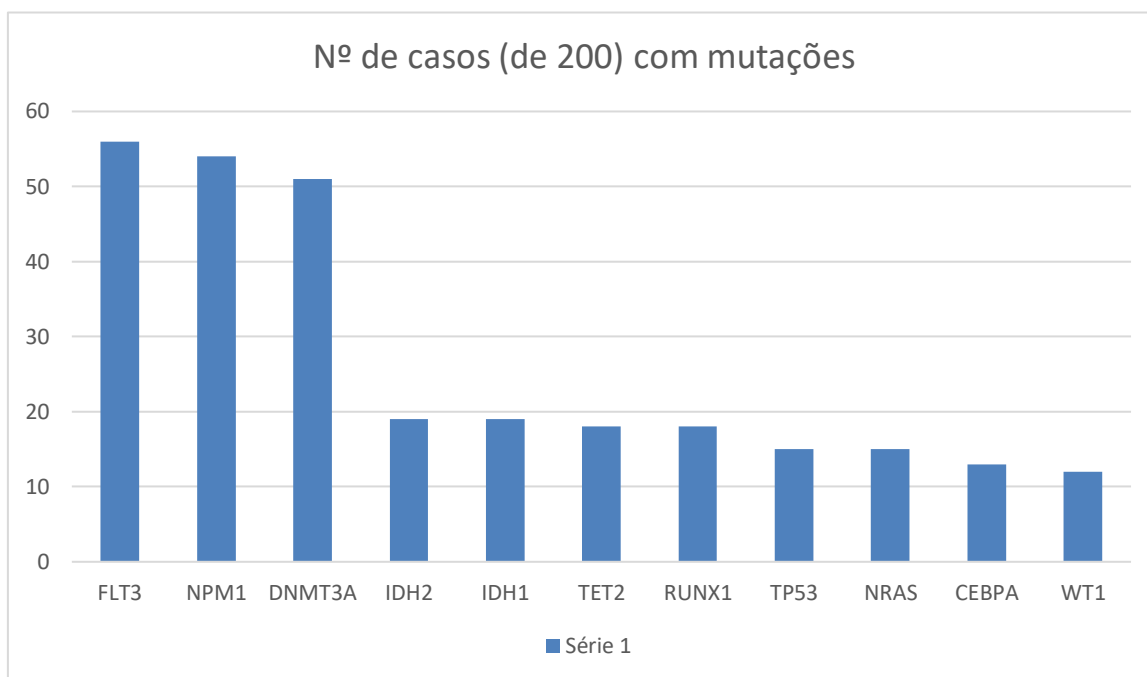
CÉLULAS	NASCIMENTO	1-12 MESES	1-4 ANOS	4-12 ANOS
Série mieloide	60 (42-78)	33 (17-47)	50 (32-68)	52 (35-69)
Eosinófilos	03 (01-05)	03 (01-05)	0 (02-10)	03 (01-05)
Linfócitos	14 (03-25)	47 (34-63)	22 (08-36)	18 (12-28)
Série eritroide	14 (02-28)	08 (02-16)	19 (11-27)	21 (11-31)
Relação M/E	4.3	4.0	2.6	2.5

*Variação (%) com a idade na contagem diferencial da medula óssea desde o nascimento até 12 anos.

Fonte: SILVA, et al. **Hematologia Laboratorial: Teoria e Procedimentos**. Artmed, 2016.

3.2 Causas e sintomas

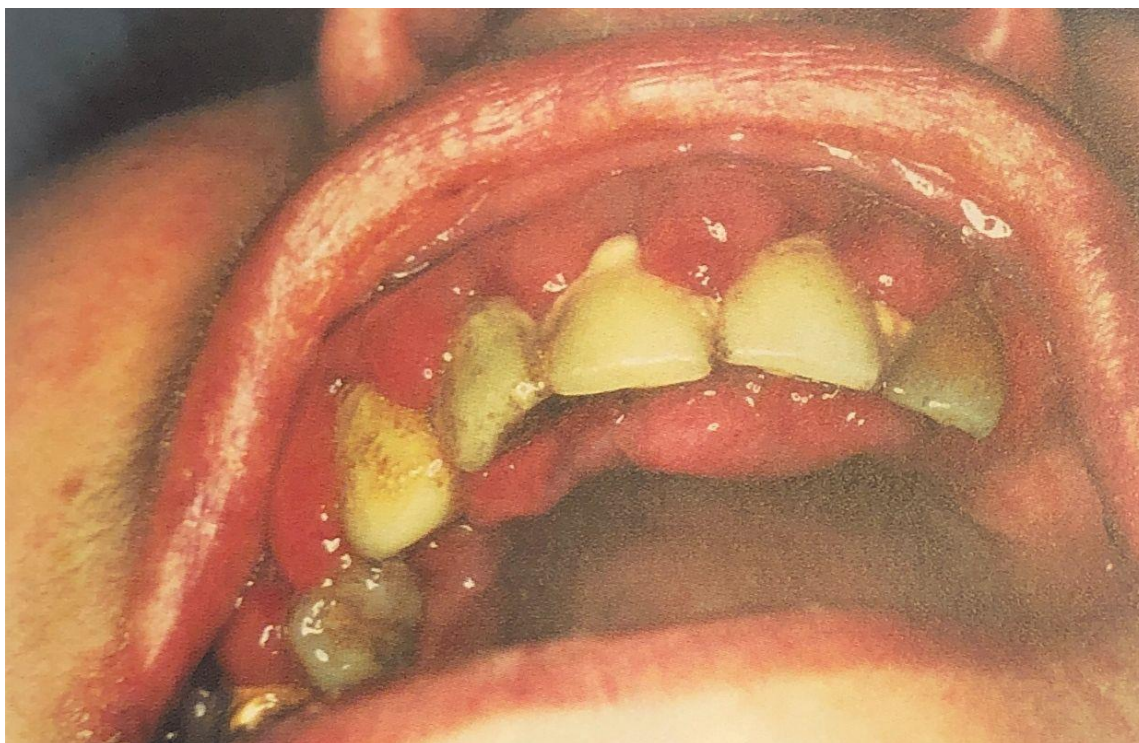
Suas causas mais comuns são: anormalidades genéticas específicas, como translocações e mutações, que não requerem a aparição de mais de 20% de blastos na medula; quadros mielodisplásicos que, na microscopia, aparecem em mais de 50% das células; quadros mielodisplásicos relacionados a tratamento com certos fármacos ou agentes alquilantes; sarcoma mieloide, que é a formação de um tumor sólido, composto por blastos; a frequente iniciação de LMA em pacientes (principalmente na infância) com Síndrome de Down; e, ainda, cerca de 30% dos pacientes não apresentam anormalidade citogenética, em contrapartida, mutações nos genes *NPM1* e *FLT3* são mais frequentes (HOFFBRAND; MOSS, 2018).



*Genes mais frequentemente mutados em casos de Leucemia Mielóide Aguda. Fonte: HOFFBRAND, A. **Fundamentos em Hematologia de Hoffbrand**. 7ª Edição. Artmed, 2018.

Acerca da sintomatologia clínica, as mais frequentes relatadas por pacientes são: acometimento da pele e do Sistema Nervoso Central (SNC); acúmulo de células malignas em outros tecidos ou órgãos, além da Medula Óssea (M.O); desconforto/ dor nos ossos ou articulações; anemia, fadiga, insuficiência respiratória (até mesmo nas

atividades físicas cotidianas), tonturas, desmaios, palidez; leucopenia, sangramento prolongado em pequenos cortes, petéquias, hemorragia nasal frequente ou grave, gengivite hipertrófica, sangue na urina, febre com quadro de tipo infeccioso; adenomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia (aumento de gânglios linfáticos, fígado e baço, respectivamente); perda de peso inexplicável ou perda de apetite (HOFFBRAND; MOSS, 2018).



*Gengivas inchadas e hemorrágicas pela infiltração de células leucêmicas.

Fonte: FAILACE, R. **Hemograma: Manual de Interpretação**. 6ª Edição. Artmed, 2015.

3.3 Alterações e Tratamento

Quando um paciente apresenta palidez cutâneo-mucosa, febre, infecções e até mesmo hemorragia, suspeita-se que essas alterações são provocadas pelo quadro de Leucemia aguda. As células leucêmicas como presentes em todos os órgãos e tecidos podem levar e originar células filhas para todo organismo, um exemplo é na forma LMA do tipo M4 com as variações M5a M5b, crescem a gengiva ocorrendo a perda dos dentes. Ocorre na LMA tipo M3 em alguns casos o aparecimento de hemorragias graves, entre outras alterações ligadas aos

subtipos. O diagnóstico pode ser realizado com exame de esfregaço sanguíneo normalmente periférico mostrando um número variável de blastos. Na medula óssea, observamos hipercélulas por infiltração de blastos leucêmicos, com morfologia e características citogenéticas, moleculares e análises imunológicas que confirmam o diagnóstico de alguns pacientes que não apresentam alterações consideradas significativas para o diagnóstico da LMA. Dessa forma a anemia é caracterizada por sua longa duração, sem mudanças nas linhagens leucocitárias e plaquetárias.

Tratando-se da LMA o tratamento muitas das vezes inicia-se logo após o diagnóstico, definindo-se qual forma de abordagem de tratamento é mais adequada para o paciente. Uma das partes mais importantes do tratamento é identificar o subtipo da LMA, cada um deles tem uma morfologia e gera uma alteração variada. Eventualmente, no tratamento de suporte coloca-se um acesso venoso central, são feitas transfusões de eritrócitos concentrados e plaquetas. Esse tratamento é indicado, normalmente, quando ainda não se sabe exatamente o subtipo ou o paciente encontra-se em estado avançado da doença. A quimioterapia tem o intuito de eliminar a doença por meio de radiofármacos indicados para o tratamento segundo o subtipo da LMA. Considera-se o transplante de células-tronco normalmente quando o tratamento quimioterápico não é bem recebido pelo paciente.

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

A escolha da metodologia deu-se pela natureza e proposta do presente trabalho, que se trata de uma monografia. O estudo apresentado refere-se a uma pesquisa qualitativa, desempenhada por revisão bibliográfica, baseada em livros e artigos científicos relevantes acerca do tema discorrido. Utilizaram-se os seguintes sites e revistas de base, com publicações de 2009 à 2022: Google Acadêmico; Scientific Eletronic Library Online (SciELO); Revista Brasileira de Biomedicina (RBB), entre outros, com ênfase na pesquisa por tais palavras e expressões: 1 Leucemia Mieloide Aguda; 2 Tratamento para LMA; 3 Incidência de LMA. O estudo foi realizado durante o ano de 2022. Como avaliação de incorporação dos artigos, utilizou-se os que

abordassem a incidência nos pacientes, os achados microscópicos e as formas de tratamento. Como base de exclusão, artigos que fugiam ao tema.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

TÍTULO	CITAÇÃO	ANO DE PUBLICAÇÃO	OBJETIVO	RESULTADOS
Perfil epidemiológico de pacientes com Leucemia Mieloide Aguda.	CC Oliveira; CQ Castro; R Hörner	2021	Apresentar o perfil epidemiológico de pacientes com Leucemia Mieloide Aguda.	Maior incidência em indivíduos do sexo masculino; subtipo mais frequente foi a LMA M3 e causa de morte mais frequente foi a sepse. Em crianças, a idade com mais casos foi de 4 a 10 anos; 66,7% dos artigos apresentaram indivíduos da etnia branca como maioria nos casos de LMA.
Métodos diagnósticos da Leucemia Mieloide Aguda.	Milena Tresso.	2021.	Realizar uma revisão bibliográfica sobre os métodos laboratoriais utilizados para	A LMA apresenta oito subtipos: M0 à M7. Os métodos diagnósticos para identificação da

			identificação e diferenciação da LMA.	LMA e classificação dos subtipos são baseados em critérios morfológicos: presença de diferentes tipos de blastos na medula óssea; citoquímicos: aplicação de corantes químicos às células do sangue e medula óssea.
Leucemia mieloide, aguda e crônica: diagnósticos e possíveis tratamentos.	MMF dos Santos; GP de Jesus; LP Ferreira; R Ferreira.	2019.	Identificar novos tipos de diagnósticos e tratamento para desenvolver maiores índices de remissão completa da doença, podendo chegar a cura definitiva dos pacientes com LMA.	Principais exames e colorações utilizados para confirmação da origem mieloide, com uma identificação conclusiva para um bom prognóstico e diagnóstico da doença: fosfatase alcalina; mieloperoxidase

				; análise citogenética; biologia molecular.
Leucemia Mieloide Aguda secundária: resultados de tratamentos realizados e curva de sobrevida em um hospital público.	VHTR Silva; MG Cliquet; VD Poggetto; IV Rosani; RB Guimarães; GA Miguel; CAC Vieira; JÁ Rena; MA Gonçalves; GMR Gonçalves.	2022.	Avaliar os resultados dos tratamentos de pacientes com Leucemia Mieloide Aguda Secundária (sLMA) do Serviço de Oncohematologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), avaliar a sobrevida através da curva de Kaplan-Meier e ainda avaliar as características dos pacientes e diagnósticos prévios à transformação leucêmica.	80 pacientes foram diagnosticados com LMA, destes, 22 (31,5%) foram diagnosticados com sLMA. Quanto à sobrevida observou-se que variou de 0.3 à 43 meses, com uma média de 10 meses e mediana de 4.5 meses. A curva de Kaplan-Meier pode ser traçada com os dados obtidos e demonstrou que 50% dos pacientes foram a óbito antes de 4 meses e apenas 4.54% chegou a 43 meses.

<p>A imunofenotipagem no diagnóstico da leucemia mieloide aguda.</p>	<p>Geovana Cristine de Araujo Santos, Natália de Moraes Cordeiro.</p>	<p>2021.</p>	<p>Comprovar a importância da atuação da imunofenotipagem no diagnóstico da leucemia mieloide aguda</p>	<p>Melhora o rendimento diagnóstico na LMA e é eficaz para atribuir a linhagem dentre os tipos de leucemia. CD13 foi o marcador de célula imatura principal expresso dentre os 3 estudos, seguido do CD33 e CD45. Com relação à concordância da imunofenotipagem e morfologia, a média foi de aproximadamente 90%.</p>
<p>Valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira: pesquisa nacional de saúde.</p>	<p>Luiz Gastão Rosenfeld; Deborah Carvalho de Malta; Célia Landmann Szwarcwald; Nydia Strachama</p>	<p>2019.</p>	<p>Descrever valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira segundo os resultados da Pesquisa</p>	<p>Para glóbulos vermelhos, os homens apresentaram valor médio de 5,0 milhões por mm³ (limites de: 4,3– 5,8) e as mulheres 4,5 milhões por mm³ (limites:</p>

	n Bacl; Maria Alice Martins Cuder; Cimar Azeredo Pereira, André William Figueiredo; Alanna Gomes da Silva, Ísis Eloah Machado; Wanessa Almeida da Silva; Gonzalo Vecina; Jarbas Barbosa da Silva.		Nacional de Saúde (PNS) estratificados por sexo, faixa etária e cor da pele.	3,9– 5,1). Valores de hemoglobina entre homens exibiram média de 14,9 g/ Dl (13,0- 16,9) e entre mulheres de 13,2 g/ dL (11,5- 14,9). A média dos glóbulos brancos entre os homens foi de 6.142/mm ³ (2.843- 9.440) e entre as mulheres de 6.426/ mm ³ (2.883- 9.969).
Impactos de adoecimento longa duração: experiência de adultos jovens com LMA.	Reni Aparecida Barsaglini; Beluci Bianca Nunes de Siqueira Soares.	2018.	Analisar os impactos materiais e imateriais imersos na experiência de adultos jovens com um adoecimento de longa duração.	Impactos na aparência, sobressaindo a queda de cabelo e as estratégias cotidianas de enfrentamento, bem como o aumento ou perda de peso.

<p>Concepções do portador de leucemia mieloide aguda frente à fadiga.</p>	<p>Maria Isabel Pinto Coelho Gorini; Cristina Costa Silveira.</p>	<p>2009.</p>	<p>Conhecer as concepções do paciente portador de Leucemia Mieloide Aguda frente aos sintomas da fadiga e suas repercussões no seu cotidiano.</p>	<p>A falta de ânimo, desinteresse, diminuição da capacidade física, infelicidade, irritação e depressão são os sentimentos que aparecem nas falas dos pacientes. Em um estudo, 90% reportaram que perderam o controle emocional, 74% sentiram-se isolados e 72%, depressão.</p>
<p>Leucemia Mieloide Aguda: tratamento com antineoplásicos.</p>	<p>Thaylhane Braz da Silva; Thalma Freitas.</p>	<p>2018.</p>	<p>O objetivo deste trabalho foi apresentar os principais fármacos utilizados no tratamento da doença atualmente, seus mecanismos de</p>	<p>Os antineoplásicos citotóxicos são os mais utilizados no tratamento, porém, foi possível notar que a intervenção de agentes mais específicos para</p>

			ação e efeitos colaterais	cada caso em conjunto com o protocolo tradicional pode aumentar as taxas de sobrevivência dos pacientes.
Mutações FLT3 na leucemia mieloide aguda.	Hitoshi Kiyoi; Naomi Kawashima ; Yuichi Ishikawa.	2020.	Avaliar o papel da tirosina quinase 3 do tipo FMS (FLT3) na sobrevivência, proliferação e diferenciação das células hematopoiéticas.	Três inibidores de FLT3 foram aprovados clinicamente como monoterapia ou terapia combinada com agentes quimioterápicos convencionais no Japão e/ ou Europa e Estados Unidos.

De acordo com Rosenfeld (2019), para a série branca do sangue, a média dos glóbulos brancos entre os homens foi de 6.142 por mm³ (limites: 2.843-9.440) e para mulheres de 6.426 por mm³ (limites: 2.883-9.969). Os valores absolutos de neutrófilos entre homens teve a média de 3.273 por mm³ (limites: 0-660); para basófilos, a média ficou em 29 por mm³ (limites: 0-62); para monócitos, viu-se a média de 412 por mm³ (limites: 11-812). Os valores absolutos entre mulheres tiveram média, para neutrófilos, de 3.543 por mm³ (limites: 612-6.474); para eosinófilos, média de 210 por mm³ (limites: 0-550); para basófilos, média de 31 por mm³ (limites: 0-72); para linfócitos, média de 2.105 por mm³ (limites: 796-3414); e para os monócitos, média de 357 por mm³ (limites: 22-696).

Consoante ao tema, segundo Cordeiro (2015) a leucemia mieloide aguda tem como característica o descontrole no crescimento das células indiferenciadas, que são chamadas mieloblastos. A imunofenotipagem por citometria de fluxo, feita por uma combinação de padrões e intensidade da expressão do antígeno, melhora o rendimento diagnóstico na leucemia mieloide aguda (LMA) e é eficaz para atribuir linhagem dentre os tipos de leucemia. CD13 foi o marcador de célula imatura principal expresso dentre os 3 estudos, seguido de CD33 e CD45. A incidência dos casos é maior em adultos e idosos homens. É pertinente concluir que os resultados da citometria de fluxo interpretados com a morfologia são complementares. As avaliações dos parâmetros examinados neste trabalho, como idade na incidência, marcadores imunofenotípicos comuns, subtipos mais frequentes e fenótipos aberrantes podem ser melhorados, devendo ser levado em consideração em investigações futuras e isso requerem maior duração de observação.

Congruente ao assunto, Kiyoi; Kawashima; Ishikawa (2010) descrevem a respeito do gene que ordinariamente sofre alteração pela LMA. A tirosina quinase 3 do tipo FMS (FLT3) é um receptor de tirosina quinase tipo III que desempenha um papel importante na sobrevivência, proliferação e diferenciação das células hematopoiéticas. O ponto clinicamente mais importante é que a mutação do gene FLT3 é a alteração genética mais frequente e um fator de mau prognóstico em pacientes com LMA. Existem dois tipos principais de mutações do FLT3: mutações internas de duplicação em tandem no domínio justamembrana (FLT3- ITD) e mutações pontuais ou deleção no domínio tirosina quinase (FLT3). -(TKD). Ambas as moléculas mutantes de FLT3 são ativadas por dimerização independente de ligante e transforilação. O mutante FLT3 induz a ativação de múltiplas vias de sinalização intracelular, principalmente sinais STAT5, MAPK E AKT, levando à proliferação celular e anti-apoptose. Como a quimioterapia de alta dose e o transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas não podem melhorar suficientemente o prognóstico, o desenvolvimento clínico de inibidores da quinase FLT3 é esperado. Embora vários inibidores de FLT3 tenham sido desenvolvidos, leva mais de 20 anos desde as primeiras identificações de mutações de FLT3 até que os inibidores de FLT3 se tornem clinicamente disponíveis para pacientes com LMA com FLT3mutações.

No caso da LMA, Santos et al. (2009) especifica que a leucemia está entre o grupo de doenças malignas e se caracteriza pela proliferação anormal de células hematopoiéticas mieloides ou granulocíticas, na medula óssea. Essa complicação

advém de uma ou mais alterações genéticas que vão atingir a nível de célula tronco ou células progenitoras da medula óssea. Estes casos geralmente vão estar correlacionados com alguns fatores do meio ambiente: radiações, agentes químicos tóxicos, infecções e certas condições sócio-econômicas que afetam pessoas mais suscetíveis para a doença, como aquelas que possuam herança genética ou hábitos individuais prejudiciais à saúde como o de fumar, que tenham convívio em situação de estresse ou de queda de resistência física, exposição frequente a substâncias tóxicas e a predisposição à adquirir doenças virais.

De acordo com Oliveira et al. (2021) todos os estudos que pesquisaram o gênero, apresentaram mais incidência da LMA em indivíduos do sexo masculino; o subtipo mais frequente foi a LMA M3 e a causa de morte mais frequente foi a sepse. Em estudos com crianças a idade com mais casos foi de 4 a 10 anos. Em relação à etnia, 66,67%, dos artigos que abordaram essa característica, apresentaram indivíduos da etnia branca como maioria nos casos de LMA.

Constatou-se uma crescente, mas ainda existem poucos estudos que abordam o perfil epidemiológico de pacientes com LMA. A síntese de dados epidemiológicos apresentados nesse estudo pode ser utilizada como alicerce na construção e o desenvolvimento de políticas públicas para melhoria do diagnóstico e tratamento da LMA. A atualização constante dos dados epidemiológicos reverterá em avanço na qualidade da assistência prestada a esses pacientes, contribuindo, para o aumento da taxa de cura dessa doença.

É necessário, ainda, o diagnóstico de acordo com a especificidade de LMA. Segundo Tresso (2015), apresentam-se oito subtipos distintos morfológicamente: M0 a M7. Os métodos diagnósticos para identificação da LMA e classificação dos subtipos são baseados em critérios morfológicos, citoquímicos e de imunofenotipagem, acrescidos de análise genética. Além de ser importante para a diferenciação do tipo da linhagem da leucemia, se mielóide (LMA) ou linfóide (LLA). Um dos objetivos do presente trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre os métodos laboratoriais utilizados para identificação e diferenciação da LMA.

Com isso, Barsaglini (2018) enfoca aspectos marcantes dos impactos na experiência como o processo de descoberta da enfermidade em que o diagnóstico provocou sentimentos mobilizados por ideias sobre uma doença grave. Seguem-se os impactos na aparência devidos ao tratamento, sobressaindo a queda de cabelo e as estratégias cotidianas de enfrentamento, bem como o aumento ou a perda de peso.

Por fim, é marcante o impacto da iminência da morte diante da letalidade da doença e o testemunho da ocorrência em pessoas conhecidas, colocando-a como possibilidade concreta para si, mas também como sobreviventes. Os impactos são os efeitos e as transformações na vida das pessoas e seu entorno e evocam (re)ações, contudo, diluem-se na experiência compondo-a, e não sendo homogênea, sua abordagem privilegia a singularidade inscrita em biografias contextualizadas. As mutações podem, ainda, serem herdadas geneticamente quando nasce-se com alterações ligadas ao risco de LMA.

Subsequentemente os procedimentos utilizados devem atender a regularidade correta. Sobre isso, Silva e Freitas (2018) afirmam que o tratamento da LMA exige uma etapa inicial de indução da remissão completa (RC) da doença e restabelecer o processo de hematopoese normal. Segue-se para a fase de consolidação, com objetivo de eliminar a doença residual mínima (DRM) para retardar ou prevenir a recidiva da doença, com ou sem terapia de manutenção. Os quimioterápicos utilizados durante etapas do tratamento são variados e tem como alvo as células em proliferação, prejudicando sua multiplicação. A maior parte das células de uma pessoa adulta não está crescendo ativamente, sendo assim, elas não são atingidas pelos quimioterápicos. Quanto as células neoplásicas, contudo, este tipo de tratamento gera uma série de efeitos colaterais. Com relação as etapas do tratamento, a introdução da etapa de consolidação pós remissão aumentou os índices de sobrevida livre de eventos, quando comparado ao tratamento que antes era realizado, buscando a RC.

Apesar da subdivisão da doença ser caracterizada por diversas mutações, o tratamento da LMA não apresenta variação do protocolo utilizado na maioria dos casos. Os antineoplásicos citotóxicos são os mais utilizados no tratamento, porém, foi possível notar que a intervenção de agentes mais específicos para cada caso em conjunto com o protocolo tradicional pode aumentar as taxas de sobrevida dos pacientes.

Dessa forma, tem-se um controle adequado a respeito do avanço da doença. Como por exemplo, no estudo apresentado por Silva (2022), onde mostrou que metade dos pacientes tinham 60 anos de idade ou mais. Com relação à etiologia das LMA, foi observado que 18 (81.82%) eram secundárias à Síndrome Mielodisplásica (LMA/SMD); 2 (9.09%) eram secundárias à Leucemia Mieloide Crônica e 2 (9.09%) secundárias à tratamentos quimioterápicos. Quanto à sobrevida, observou-se que variou de 0.3 a 43 meses, com uma média de 10 meses e mediana de 4.5 meses. A

Curva de Kaplan-Meier pôde ser traçada com os dados obtidos e demonstrou que 11 (50%) dos pacientes foram a óbito antes de 4 meses e apenas 1 (4.54%) chegou a 43 meses. A grande maioria foi tratada com esquema com Citarabina em baixas doses, alguns com Azacitidina e 1 paciente com Azacitidina associada à Venetoclax. Dos 22 pacientes com sLMA, 18 evoluíram para óbito, enquanto 4 ainda se encontram em tratamento. Em uma análise mais complexa sobre a neoplasia das células, recursos como imunofenotipagem são utilizados.

Há, ainda, um estilo de vida a ser tomado pelos pacientes acometidos pela LMA. Silveira et. al concluiu que é possível identificar de acordo com concepções em relação à fadiga, mudança no estilo de vida e ações realizadas para minimizar sua dimensão no cotidiano dos pacientes e otimizar medidas para minimizar esse sintoma. Recomenda-se aos profissionais de saúde um maior conhecimento da fadiga para consequentemente proporcionar um melhor cuidado com uma melhor qualidade de vida a esses pacientes.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Vale ressaltar que, apesar de a doença ter maior incidência na população masculina e a partir de 60 anos, não exclui a possibilidade de também atingir a população infantil;
- O diagnóstico preciso, em relação ao subtipo e avanço da doença é um ponto crucial para um tratamento eficaz;
- O estudo de tal doença é relevante devido à sua agressividade e impacto na vida e cotidiano de quem a Leucemia Mieloide Aguda acomete;
- É imprescindível a atenção dos profissionais de saúde para com os pacientes, com o intuito de reduzir os sintomas e, conseqüentemente, aprimorar a qualidade de vida destes.

REFERÊNCIAS

FAILACE, Renato; FERNANDES, Flavo. **Hemograma**: manual de interpretação. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

SILVA, et al. **Hematologia Laboratorial**: Teoria e Procedimentos. Artmed, 2016.

CIROLINI OLIVEIRA, C.; QUINTANA CASTRO, C.; HORNER, R. Perfil epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide aguda: Uma revisão integrativa. **Saúde (Santa Maria)**, [S. l.], v. 47, n. 1, 2021. DOI: 10.5902/2236583464519. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/view/64519>. Acesso em: 21 set. 2022.

BARSAGLINI, Reni Aparecida; SOARES, Beluci Bianca Nunes de Siqueira. Impactos de adoecimento de longa duração: experiência de adultos jovens com Leucemia Mieloide Aguda. **Ciência e Saúde Coletiva**, Cuiabá, fev. 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/cPHjD9kqHdvxzjrTXWM8VB/?format=html>. Acesso em: 18 out.2022.

SANTOS, G. C. De Araujo; CORDEIRO, N. De Moraes. A imunofenotipagem no diagnóstico da Leucemia Mieloide Aguda. **Revista Brasileira de Biomedicina**. [S. l.], v. 1, n. 1, 2021. Disponível em: <https://revistadabiomedicina.com.br/index.php/12222/article/view/47>. Acesso em: 12 nov. 2022.

SANTOS, Mirella Meireles Ferreira dos; et al. Leucemia Mieloide, Aguda e Crônica: diagnósticos e possíveis tratamentos. **Revista Saúde em Foco**. São Paulo, ed. 11, 2019. Acesso em: 15 nov. 2022.

TRESSO, Milena. Métodos Diagnósticos da Leucemia Mieloide Aguda. São Paulo, n.1, p.1-8, 2015.

SILVA, Thaylhane Braz da. Freitas, Thalma. Leucemia Mieloide Aguda: tratamento com antineoplásicos. São Paulo, out. 2018.

ROSENFELD, L. G. et al. Valores de Referência Para Exames Laboratoriais de Hemograma da População Adulta Brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. Belo Horizonte, ed. 1, p. 1-13, out. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/79JFJqJnBqcpqFL4CHVGdxS/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15/11/2022.

SILVEIRA, Cristina Costa. GORINI, Maria Isabel Pinto Coelho. Concepções do Portador de Leucemia Mieloide Aguda Frente à Fadiga. **Revista Gaúcha de Enfermagem**. Porto Alegre, ed. 1, p. 40-45, mar. 2009.

VICARI, Hugo Passos. Leucemia Mieloide Aguda Secundária: resultados de tratamentos realizados e curva de sobrevida em um hospital público. **Hematologia, Transfusão e Terapia Celular**. São Paulo, v.44, p. 147-148, out. 2022.

KIYOI, Hitoshi. KAWASHIMA, Naomi. ISHIKAWA, Yuiche. Mutações FLT3 Na Leucemia Mieloide Aguda: paradigma terapêutico além do desenvolvimento de inibidores. **Ciência do Câncer**, v. 111, ed. 2, p. 312-322, 2019.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H.; PETTIT, J. E. Fundamentos em hematologia. 7 ed. Porto Alegre: Artmed, 2018.