



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 12, pp. 60950-60955, December, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.25887.12.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EM CRIANÇAS

Vitoria Mota Carvalho*, Emilly Ingrid Santos Soares, Ewerton Alves Silva, Felipe de Oliveira Pereira, Ana Beatriz Franco da Silva, Meire Lúcia Ferreira Lima, Pedro Arthur Dias Soares, Lucas Fernandes Damasceno, Monick Nielly Miranda Pinto and Cristiane Santos Silva e Silva Figueiredo

Department, of Biomedicine

ARTICLE INFO

Article History:

Received 28th September, 2022

Received in revised form

13th October, 2022

Accepted 06th November, 2022

Published online 25th December, 2022

Key Words:

Leucemia Mieloide Aguda, Criança, Diagnóstico e Tratamento.

*Corresponding author:

Vitoria Mota Carvalho

ABSTRACT

O câncer é a segunda causa de morte por doença no Brasil, o país tem se voltado cada vez mais para a detecção precoce do câncer. A leucemia é um grupo de doença maligna que afetam a medula óssea e o tecido linfático. A Leucemia mieloide aguda é um distúrbio causado pela proliferação anormal de células progenitoras da mieloide levando a produção insuficiente de células sanguíneas. A diminuição dos glóbulos vermelhos pode levar à anemia e fadiga do paciente, neutropenia, trombocitopenia, hemorragia, infecções recorrentes e morte da medula óssea. A classificação da LMA é o ponto de partida para o tratamento adequado e o seu prognóstico. O diagnóstico engloba estudo morfológico, citoquímico, imunofenotipagem, citogenética convencional e molecular, e de genética molecular. Os fatores de prognóstico mais importante para a sobrevivência de criança com LMA são a resposta inicial ao tratamento, devido ao diagnóstico precoce.

Copyright©2022, Vitoria Mota Carvalho et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Vitoria Mota Carvalho, Emilly Ingrid Santos Soares, Ewerton Alves Silva, Felipe de Oliveira Pereira et al. 2022. "Diagnóstico de leucemia mieloide aguda em crianças.", *International Journal of Development Research*, 12, (12), 60950-60955.

INTRODUCTION

O câncer é a segunda causa de morte por doença no Brasil, tornando-se um grande problema de saúde pública. Com isso, nas últimas décadas, a rede pública de saúde do país tem se voltado cada vez mais para a detecção precoce do câncer, tornando a oncologia uma área de alto investimento público tanto no diagnóstico quanto no tratamento. A leucemia é um grupo de doenças malignas que afetam a medula óssea e o tecido linfático. Proeminente entre os tumores mais invasivos. A leucemia é dividida em linfocítica e mieloide. (SILVA, 2015). Ao contrário da leucemia linfóide aguda (LLA), que é uma neoplasia maligna das células hematopoiética da linhagem linfóide, a leucemia mieloide aguda (LMA) é um distúrbio clonal do tecido hematopoiético caracterizado por proliferação anormal de células progenitoras mieloide, desenvolvendo mutações genéticas associadas, conhecidas como oncogenes, levam à produção insuficiente de células maduras. As células imaturas chamadas de mieloblastos crescem demais e não funcionam como células sanguíneas normais, resultando em uma agregação anormal de células na medula óssea, inibe a atividade hematopoiética.

A diminuição dos glóbulos vermelhos pode levar à anemia e fadiga do paciente, neutropenia, trombocitopenia, hemorragia, infecções recorrentes e morte da medula óssea (GOMES, 2021). A LMA é o câncer mais comum em crianças de 15 anos, e a incidência de LMA aumenta dramaticamente com a idade. A LMA é responsável por 20% das leucemias infantis e 50% das mortes associadas. Mundialmente, a LLA representa 80% dos casos. Embora represente 20% das leucemias infantis, a LMA é fatal, principalmente devido ao diagnóstico tardio, toxicidade do tratamento e recaídas. Ao contrário da LLA que tem influência genética, a LMA na maioria dos casos não há evidência de influência genética porque não há diferença na incidência entre as raças americanas, africanas e caucasianas. (CARAM, 2012). A classificação precisa das leucemias é o ponto de partida para o tratamento adequado e o seu prognóstico. As mieloides foram inicialmente classificadas em M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6 e M7. No diagnóstico laboratorial da LMA, seja na criança ou no adulto, engloba estudo de morfologia, citoquímica, imunofenotipagem, citogenética convencional e molecular, e de genética molecular nas células hematopoiéticas da medula óssea. A análise morfológica, mesmo utilizando-se a citoquímica, é muitas vezes insuficiente para determinar com exatidão a linhagem celular. (VASCONCELOS, 2010).

Outros métodos foram agregados, e, hoje em dia, a imunofenotipagem está indicada em todos os casos de leucemia aguda com o objetivo de fazer um diagnóstico preciso, evitando erros na interpretação da morfologia entre os blastos da LMA. Realizada com o uso de anticorpos monoclonais, tem alta especificidade e sensibilidade para distingui-las. A avaliação dos fatores de prognóstico permite a melhoria de sobrevivência das crianças com LMA com adaptação do tratamento e aos avanços observados com a quimioterapia. Atualmente cerca de 80% dos doentes atinge a remissão completa. (PEREIRA, 2016). Os fatores de prognóstico mais importante para a sobrevivência de criança com LMA são a resposta inicial ao tratamento e o tipo de alteração citogenéticas e molecular responsável pela doença. Além dessa, tem a indução e consolidação, que poderá incluir o transplante de células-troncos hematopoiético (AFONSO, 2015). O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima que entre o ano de 2020 a 2022, sejam diagnosticados no Brasil 5.920 casos novos de leucemia em homens e 4.890 em mulheres. Cerca de 75% dos casos de leucemia entre crianças e adolescentes são de LLA, sendo mais comum em criança de 2 a 5 anos. A maioria dos casos restantes são de LMA, caso de LMA são mais dispersos ao longo da infância, embora seja comum durante os primeiros dois anos de vida e durante a adolescência. (American Cancer Society, 2022).

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O diagnóstico de LMA é baseado em uma combinação de imunofenótipos morfológicos, moleculares e citogenéticos. Antes dessas investigações, a suspeita clínica estava associada a alterações nos hemogramas. O biomaterial ideal para o diagnóstico é o aspirado de medula óssea e, na falta de amostra de medula óssea, pode-se utilizar sangue periférico, desde que contenha grande número de blastos circulantes. A imagem da medula óssea ou biópsia de cristal ilio foi realizada por aspiração a seco. Estudos morfológicos revelaram a porcentagem de blastos indiferenciados com grânulos atípicos e a presença de estruturas intracelulares como bastonetes de Auer e sinais de mielodisplasia (DE LOURDES NUNES, 2016.)

Fatores de risco associados com LMA pediátrica: Vários estudos mostraram que crianças cujos pais bebem álcool correm maior risco de LMA, embora a quantidade de álcool responsável por essa mudança não seja clara. Em relação ao tabagismo dos pais, estudos têm mostrado que crianças cujos pais fumam 10 ou mais cigarros por dia têm maior risco de desenvolver LMA. Essa relação está associada à exposição ao benzeno, sem dúvida a etiologia associada à LMA mais descrita na literatura (PEREIRA, 2016). O benzeno é um composto orgânico volátil conhecido por ser cancerígeno. Constituintes do petróleo usados como solventes em laboratórios químicos, encontrado na gasolina fumaça de cigarro, etc. A exposição a esta substância pode causar distúrbios sanguíneos, causar leucemia mieloide aguda. Estudos de laboratório em animais mostram que o benzeno causa alterações no ADN e que os primeiros alvos do benzeno no organismo são as células hematopoiéticas e do sistema imunológico (LIMA, 2015).

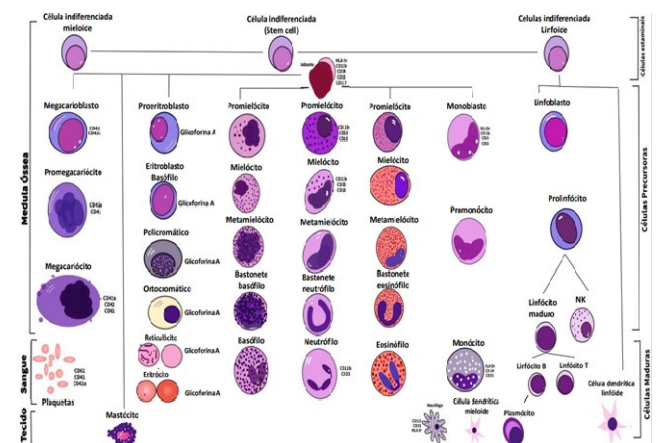
O primeiro estudo, em 1977, relatou que os trabalhadores expostos ao benzeno em 1949 tinham pelo menos cinco vezes mais chances de desenvolver leucemia e pelo menos dez vezes mais chances de morrer de LMA, enquanto o subtipo M6 é conhecido por ser mais comum em pacientes por muito tempo. Derivados do benzeno. Alguns estudos sugeriram que fumar é um fator independente ou que fumar incluiu derivados do benzeno. (Oliveira, 2014). Mutações genéticas são identificadas em mais de 97% dos casos. Crianças com síndrome de Down (SD) podem ser diagnosticadas com LMA com um escore de blastos inferior a 20%. SD tem uma grande chance de desenvolver LMA na infância, especialmente o subtipo M7. Alguns pacientes podem apresentar uma alteração somática no exon 2 do agente de duplicação hematológica GATA1 na boca curta do cromossomo X (p11.23). Esses eventos levam à perda de aceleração envolvendo e à geração de proteínas GATA1s truncadas (ANDRADE, 2018). A anemia de Fanconi (FA) é uma doença autossômica recessiva associada a anomalias congênitas, pancitopenia progressiva e

predisposição ao câncer. É uma síndrome de instabilidade genômica, onde as células cultivadas são sensíveis ao dano cromossômico por agentes de ligação cruzada de DNA. A insuficiência medular decorrente da doença pode se manifestar em graus variados. Pacientes com FA têm um risco 500 vezes maior de desenvolver LMA em comparação com a população em geral (ABREU, 2011). O sarcoma granulocítico é uma manifestação rara da LMA, caracterizada por neoplasia mieloproliferativa decorrente da proliferação extramedular de uma ou mais linhagens mieloides, manifestando-se principalmente nos subtipos M4 e M5. Possui coloração esverdeada atribuída à produção de mieloperoxidase pelas células tumorais. Pode afetar qualquer parte do corpo, pele, ossos, tecidos moles e gânglios linfáticos são os preferidos, sendo a região maxilofacial a mais frequentemente afetada (MONTEIRO, 2018.)

Características Morfológicas: Além dos sinais extramedulares, como hepatoesplenomegalia, alterações cutâneas e envolvimento do sistema nervoso central, as dificuldades no diagnóstico precoce incluem sintomas comuns de outras doenças da infância, principalmente febre, palidez, fraqueza e sangramento. Um hemograma completo é uma ajuda indispensável no diagnóstico e acompanhamento da doença. Os pacientes podem ter anemia normocítica e normocromica, trombocitopenia, contagem normal ou anormal de glóbulos brancos (aumentada ou diminuída), contagem normal ou anormal de glóbulos brancos (aumentada ou diminuída), neutropenia e blastos sanguíneos periféricos circulantes (tabela 1) (SPINELLI, 2019.)

Tabela 1. Características Clínicas das LMA

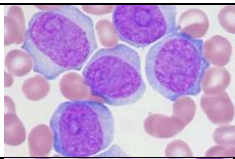
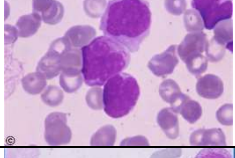
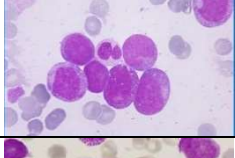
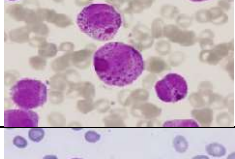
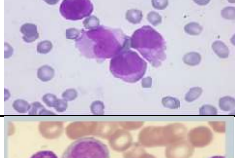
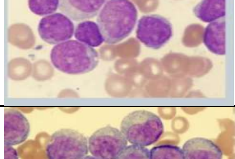
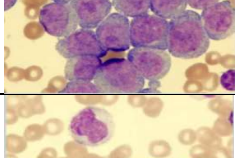
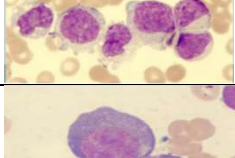
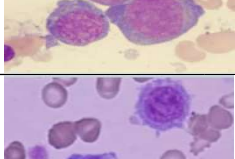
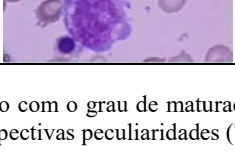
Suspeita Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Palidez • Hepatomegalia • Esplenomegalia • Linfadenopatia • Febre em consequência de infecção • Faringite • Petéquias e outras manifestação hemorrágica • Dor óssea • Hipertrofia gengival • Infiltrações cutâneas
Hemograma	<p>Contagem de plaqueta baixa Contagem de hemoglobina baixa Contagem de célula branca variando de <1.000/μl a 200.000/μl Contagem diferencial de células brancas anormais com neutropenia e presença de blasto. Anemia normocromica e normocítica; trombopenia</p>



Fonte: Autor; Sketchpad - Desenhe, Crie, Compartilhe!

Mielograma: A classificação morfológica da LMA é baseada em fenótipos relacionados à linhagem (indiferenciados, mielóides, monocíticos, eritrocitários ou megacariócitos) (Figura 1).

Tabela 2. Classificação Morfológica FAB para as LMA - Mielograma

Nomenclatura		Característica		Referencia.
M0	LMA Minimamente diferenciada Raro (2 a 10%) dos pacientes	Apresentam 40% de leucocitose, 50% de leucopenia, blasto grande agranulares e indiferenciados.		ARAÚJO, 2018.
M1	LMA sem maturação. (10 a 20%) porém raro na infância.	Agranulares e granulares: Maior de 90% de células não eritroides; 50% das células com Corpos de Aure		PEREIRA, 2016.
M2	LMA com maturação (27 a 29%)	Mais de 30% de promielócito com maturação, menos de 20% de componente monocítico		DE ARAÚJO BRAGA,
M3	Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) (5 a 19%)	Predominante de célula com maturação promielócitos, com granulação forte; aglomerados de Corpos de Aur.		DOS SANTOS. 2019.
	M3v: Leucemia Promielocítica aguda, variante.	Predominante de promielócitos com características hipogranulares e com núcleo bilobado, fina granulação e pequeno número de bastões de Auer		DOS SANTOS, 2019.
M4	Leucemia mielomonocítica aguda (16 a 25%)	Predomínio de células monócitos entre as células nucleadas na medula óssea e/ou sangue periférico.		ARAÚJO, 2018.
M5	M5a: Leucemia monocítica aguda (10 a 22%)	Granulócitos menor que 20%, monócitos maiores que 80% e monoblastos maior que 80%. Indiferenciada, com predomínio de mieloblastos na medula óssea e sangue periférico.		PEREIRA, 2016.
	M5b: Leucemia monocítica aguda	Granulócitos menor que 20%, monócitos maiores que 80% e monoblastos menor que 80%. Diferenciada, com predomínio de monócitos no sangue periférico e de promonocitos na medula óssea.		PEREIRA, 2016.
M6	Eritroleucemia aguda (2 a 5%)	Mais de 50% de eritroblasto das células nucleadas da medula óssea células blasticas, 30% das células blasticas, e das células eritroides.		DE ARAÚJO BRAGA,
M7	Leucemia megacarioblastica aguda Raro (2% do paciente pediátricos)	Apresenta pancitopenia, megacarioblasto com fibrose medular associada mais 30% das células nucleadas da medula óssea e um número elevado de fibroblastos e reticulina.		DE ARAÚJO BRAGA,

É definida pela classificação franco-americana-britânica (FAB) (Tabela 3), que combina as características morfológicas e imunofenotípicas da classificação FAB. A classificação da OMS inclui critérios para alterações clínicas, citogenéticas e moleculares. Os achados citogenéticos foram associados com a determinação do prognóstico, resposta à terapia de indução, taxa de recaída e sobrevida global. (DE LOURDES NUNES, 2016). Devido a heterogeneidade desta neoplasia, foram criadas classificações com o intuito de uniformizá-la. Inicialmente, a FAB, foi a primeira classificação utilizada para as LMA (Tabela 3). Esta utiliza critérios morfológicos e citoquímicos. Considera um percentual maior que 30% de blastos na medula óssea e divide as LMA em 8 subtipos que variam entre M0 e

M7 de acordo com o grau de maturação celular (Figura 1), cada qual com suas respectivas peculiaridades (Tabela 2) (MATOS, 2014).

Imunofenotipagem: A imunofenotipagem por citometria de fluxo multiparamétrica é um método alternativo para a origem e caracterização de fenótipos de leucemia usando um painel monoclonal com imunoglobulinas específicas para após certos marcadores celulares conjugados com fluorocromo (tabela 3). Esta fase do diagnóstico laboratorial permitiu distinguir LLA de LMA ou detectar leucemia aguda de origem incerta (LLM). Uma vez definida a LMA, a imunofenotipagem ainda desempenha papel fundamental no diagnóstico da LMA com diferenciação mínima (Tabela 3). A amplitude dos painéis de anticorpos deve ser tal que seja possível

Tabela 3. Painel de marcadores recomendado para o diagnóstico de crianças com LMA

Marcadores mielomonocíticos	CD34+, CD133, CD117+, HLA-DR
Marcadores mielomonocíticos	CD4, CD11b+, CD11c+, CD13+, CD14+, CD15+, CD33+, CD64+, CD184+ (CXCR4)), iMPO +, i-lysozyme
Marcadores megacariocíticos	CD41+, CD42, CD61+
Marcadores eritroides	CD235a
Antígeno específico da Leucemia	Homologo do NG2*
Antígeno abettante de linhagem	CD2, CD7, CD19, CD56
Marcadores penleucocitario	CD11a, CD45

Tabela 7. Citogenética da LMA

Subtipo	Característica	Citogenetica	Referencia
LMA-M0	Os blastos são indiferenciados, com alto percentual de cariótipos complexos e desbalanceados. a anormalidades nos cromossomos 5 e 7 em 20% dos casos, e no cromossomo 8 na região 11q23 em 15%.		DE MATOS, 2014.
LMA-M1	Tem uma alta frequência de aberrações cromossômicas clonais, mostrando uma associação com a trissomia dos cromossomos 4, 11, 13 e 21. A t(6;9)(p23;q34) está associada a este subtipo, presente em 1% dos casos totais de LMA		GIL, 2011.
LMA – M2	É a segunda alteração citogenética estrutural mais encontrada na LMA da infância. A anormalidade t(8;21)(q22;q22) está presente em 15% dos casos, a fusão gênica RUNX1-RUNX1T1 (ou AML1/ETO), também é associada a este subtipo		DE MATOS, 2014.
LMA – M3	95% dos pacientes apresentam a translocação t(15;17)(q22;q21), levando à fusão gênica PML/RARα ou RARα/PML. Anormalidades adicionais são comuns, observadas em 45% dos casos de LPA, sendo a mais frequente a trissomia do cromossomo 8.		AMARAL, 2014.
LMA – M4	A anormalidade característica mais frequente é a inv(16)(p13;q22) acometendo de 12% dos pacientes pediátricos e 8% em adultos com LMA. Suas conhecidas variantes são a del(16)(q22) e a t(16;16)(p13;q22)		DE LOURDES NUNES, 2016.
LMA – M5	Pacientes com esse subtipo, tem alto risco devido envolvendo a região 11q23 (loci do gene MLL), a translocação recorrente t(9;11)(p22;q23), presente em 10% dos casos em pacientes pediátricos e de 2% em adultos, levando à fusão gênica MLL-MLLT3		DE MATOS, 2014.
LMA – M6	Quanto à caracterização citogenética, a LMA M6 não está associado à anomalias 13 cromossômicas específicas, porém apresenta uma alta incidência de cariótipos complexos, chegando a cerca de 61% dos casos		DE MATOS, 2014.
LMA – M7	O cariótipo apresenta aberrações complexas e anormalidades envolvendo os cromossomos 5 e 7. Porém, aos pacientes pediátricos, a t(1;22)(p13;q13), vem sendo reportada na literatura em aproximadamente 50% dos casos. E cerca de 10% dos pacientes, tem possíveis mutações pontuais.		DE LOURDES NUNES, 2016.

identificar os diferentes tipos de LMA (Tabela 5), de acordo com as categorizações existentes, e detectar características imunológicas importantes, como a expressão ou co-expressão aberrante de determinados antígenos, bem como variações na intensidade de sua expressão que podem ser utilizadas na detecção de doença Residual Mínima (DRM). (PEREIRA, 2016). De acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), a contagem de blastos por citometria de fluxo (CD3) não deve substituir a avaliação morfológica, pois nem todos os blastos expressam o marcador CD34 e podem ocorrer interferências, hemodiluição ou artefatos. Os marcadores essenciais para determinar a linhagem da leucemia aguda e identificar possíveis MPALs são: MPO, lisozima, CD11c, CD14, CD64, iCD3, CD19, iCD22, iCD79 e CD10 (Tabela 5). O painel mínimo obrigatório para atender aos critérios da OMS e do Grupo Europeu para a Caracterização Imunológica da Leucemia para o diagnóstico de LMA inclui os marcadores CD34, CD117, CD11b, CD13, CD14, CD15, CD33, CD64, CD65, i-MPO, i-lisozima, CD41 e CD61 (18,41). O painel completo (Tabela 4), refere-se a abordagem mais aceita na interpretação dos dados de imunofenotipagem que se trata da avaliação qualitativa da expressão do antígeno, seja em termos de presença, ausência e intensidade de fluorescência. Assim, uma população de células que não expressa antígeno de interesse na mesma amostra serve como ponto de corte. (PEREIRA, 2016)

Citogenética: A definição dos subtipos das LMAs com base na morfologia, imunofenotipagem e alterações citogenéticas e moleculares, tornou-se um dos pilares para o planejamento da terapêutica. A identificação das alterações genéticas fornece a base para a estratificação de risco. Consequências desses avanços, atualmente a análise citogenética em oncohematologia. A presença de anormalidades cromossômicas recorrentes nas doenças hematológicas é um fato reconhecido e útil na prática médica para a classificação das leucemias, determinação de prognóstico, escolha do tratamento e monitoramento em transplante de medula óssea (AGUIAR, 2015). A análise citogenética é um componente obrigatório no diagnóstico dos pacientes com suspeita de LMA. Anormalidades cromossômicas são detectadas em aproximadamente 55% dos casos, sendo que sete alterações são reconhecidas pela classificação da OMS na categoria “LMAs com anormalidades genéticas recorrentes”, além de outras alterações consideradas determinantes para o diagnóstico da doença (DÖHNER, 2022). As técnicas citogenéticas mais utilizadas no diagnóstico de LMA são cariótipo convencional e a técnica de Hibridização Fluorescente in situ (FISH). O advento da tecnologia de ácidos nucleicos, tais como PCR e FISH, tem revolucionado o campo das doenças genéticas e oncológicas. A sensibilidade destas técnicas para o diagnóstico e monitoramento das doenças a nível molecular está sendo aplicada na rotina de muitos laboratórios. O cariótipo na LMA com o bandeamento, revela a presença de translocações e inversões mais comumente encontradas, e apesar de ainda ser bastante utilizado por apresentar facilidade na leitura e baixo custo, a técnica apresenta limitações na capacidade de detecção de rearranjos e microdeleções, alguns autores ainda descrevem baixa sensibilidade da técnica. (DOS SANTOS, 2022). A técnica FISH, é um tipo de exame que avalia os cromossomos, usando corantes fluorescentes para se ligarem a regiões específicas, permitindo a visualização da fluorescência. O FISH detecta a maioria das alterações cromossômicas (translocações), visíveis ao microscópio em exames citogenéticos, bem como alterações pequenas não visualizadas em exames de citogenética que só se ligam a partes específicas de cromossomos específicos. FISH pode ser usado para detectar alterações específicas nos cromossomos, podendo ser usado nos exames de sangue ou em amostras da medula óssea, pode ser aplicada para determinar a origem clonal das leucemias, monitoramento da eficácia da terapia no tratamento, detectar a presença de doença residual mínima seguindo a terapia, identificar recaída da doença, detectar anomalias cromossômicas numéricas, bem como amplificação e deleção de genes (CAPUTO, 2019). As duas diferenças mais marcantes entre as classificações FAB e OMS são: (a) o limiar bruto para o diagnóstico de LMA é menor. A OMS (tabela 5) suspeita de diagnóstico de LMA quando a porcentagem de blastos na medula óssea atinge 20%, em vez do mínimo especificado pela FAB de 30%. (b) pacientes com

anormalidades citogenéticas clonais recorrentes, t(8;21)(q22;q22), t(16;16)(p13;q22), inv(16)(p13;q22), ou a t(15;17), (q22;q12), independente do percentual de blastos, deve ser diagnosticado como LMA. Estudos na literatura sugerem que aproximadamente 85% das crianças com LMA são diagnosticadas. (PINHEIRO, 2018). Na LMA, podem ser encontradas alterações citogenéticas numéricas e/ou estruturais. As alterações numéricas incluem monossomia e corpo nulo, resultando em um cariótipo com menos de 46 cromossomos, ou trissomia, tetrassomia etc., mostrando um cariótipo hiperdiploide com mais de 46 cromossomos. As anormalidades estruturais são principalmente translocações e inversões. Algumas anormalidades cromossômicas estão associadas aos subtipos da classificação FAB. Por exemplo; t(8;21)(q22;q22) está associado ao subtipo M2, t(15;17)(q22;q21) está associado a M3 e inv(16) está associado a M4, e. (MATOS, 2014). No entanto, embora a classificação FAB reconheça a heterogeneidade da LMA e ainda esteja em uso, nem sempre ela captura toda a diversidade clínica e genética da doença, a detecção de tais rearranjos e mutações é realizada por análise citogenética e molecular, combinada com imunofenotipagem e o mielograma por mapeamento de medula óssea e citometria de fluxo (FMI), o que pode melhorar a precisão do diagnóstico e avaliação prognóstica. A morfologia considera que os principais tipos celulares, grau de maturidade e divisão mais precisa da linhagem hematopoiética não pode ser descartada e deve ser incorporada aos sistemas de classificação atuais. (DE LOURDES NUNES, 2016). Os métodos para o diagnóstico de LMA em adultos e crianças são os mesmos. A análise cariotípica de rotina revela anormalidades estruturais em 80% das crianças com LMA. A tecnologia FISH é necessária para corte de genes de fusão, produtos de translocação crípticas ou perda de material cromossômico. Para diagnosticar um cariótipo normal ou anormal, é preciso observar pelo menos 20 células metafásicas em uma amostra da medula óssea. Uma amostra de sangue periférico também pode ser usada para diagnosticar cariótipos anormais. Além de características clínicas como idade, sexo, contagem de glóbulos brancos, prevalência da doença e morfologia celular, anormalidades cromossômicas são um fator prognóstico em todas as faixas etárias. (KASPERS e REINHARDT, 2011).

Devido ao amplo e crescente desenvolvimento de técnicas utilizadas para detectar essas anormalidades, é cada vez mais possível identificar e caracterizar alterações moleculares como possíveis mediadores da leucemogênese. Ao longo das últimas três décadas, o prognóstico dos pacientes pediátricos com LMA tem melhorado de maneira significativa, alcançando índice de sobrevivência próximos de 60%. Nesse sentido, o prognóstico de crianças com LMA melhorou nos últimos 20 anos e atualmente atinge uma sobrevida livre de recidiva em 5 anos de quase 0% na coorte de pacientes. Atualmente, cerca de 80% dos pacientes atingem a remissão completa. A sobrevida em longo prazo varia em diferentes estudos, dependendo do tratamento aplicado 30-60%. (HOCH, 2020). Os principais fatores prognósticos para a sobrevivência na LMA pediátrica são a resposta inicial ao tratamento e o tipo de alterações citogenéticas e moleculares responsáveis pela sobrevivência na doença LMA pediátrica melhoraram com cuidados de suporte, esse avanço deve-se, principalmente, à abordagem terapêutica utilizadas; à estratificação dos pacientes conduzindo o tratamento de acordo com os grupos de risco para recidiva, são usados, melhorando as taxas de sobrevivência e reduzindo a toxicidade associada, ao avanço das terapias de suporte, 27% a melhoria das estratégias para fase de indução e após remissão com elevadas doses de citarabina; a realização de transplante alógeno de células-tronco hematopoiéticas em paciente de alto risco e ao monitoramento de DRM e progresso visto na quimioterapia. (DE LOURDES NUNES, 2016.)

CONCLUSÃO

As avaliações morfológicas da LMA em crianças, são realizadas através de técnicas laboratoriais e análises dos aspectos citológicos, contribui para identificação e classificação das leucemias M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6 e M7, assim como diagnósticos em qual a

linhagem e estágio da leucemia se enquadra. No contexto laboratorial avalia-se característica citológica como o tamanho celular, a coloração, a granulação, dentre outros, utilizando-se de técnicas laboratoriais como o hemograma, a imunofenotipagem, o mielograma e métodos citoquímicos e citogenéticos para o diagnóstico da LMA, resultando no diagnóstico preciso. Diante desse contexto entende-se que é importante o uso das técnicas laboratoriais para diferenciação dentre os tipos de Leucemias, mas, ainda sim, é importante frisar que a recuperação do paciente se dá pelo início rápido do tratamento afim de melhorar a qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIA

- ABREU, Fabiana Guichard de et al. Avaliação da frequência de aberrações cromossômicas em pacientes com suspeita de anemia de Fanconi atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS. Revista HCPA. Porto Alegre, 2011. Referencia
- AFONSO, Magaly Fernandes. Atendimento clínico de pacientes oncológicos pediátricos. 2015. Tese de Doutorado. [sn].
- AGUIAR, Renata de Almeida Lemos et al. Alterações citogenéticas em crianças portadoras de leucemia linfóide aguda B no Amazonas. 2015.
- AMARAL, Bethânia de Araújo Silva. Leucemia Promielocítica Aguda na infância: estudo cromossômico e investigação da ocorrência de mutações nos genes FLT3 e NPM1 e sua importância prognóstica. 2014.
- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2022. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2022.
- ANDRADE, Luana da Silva. Aspectos genéticos da Leucemia Megacarioblástica Aguda em crianças com Síndrome de Down. 2018.
- ARAÚJO, Guilhermy Victor Sousa de. Significado clínico do número relativo de cópias de DNA mitocondrial (mtDNA) em neoplasias hematológicas de origem mieloide. 2018. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.
- CAPUTO, Luciana Zambelli. CITOGENÉTICA CAPÍTULO 37 EM ONCO-HEMATOLOGIA. Hematologia Básica: Fisiopatologia e Diagnóstico Laboratorial, p. 78, 2019.
- CARAM, Ana Lúcia Alves et al. Desnutrição em crianças até 12 anos com leucemia atendidas no grupo em defesa de criança com câncer no município de Jundiá, SP. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 58, n. 2, p. 231-239, 2012.
- CRUZ, Carlos Eduardo Lima de Souza. Marcadores biomoleculares no manejo clínico de pacientes com leucemia mieloide aguda. 2021.
- DE ARAÚJO BRAGA, Giovanna Alves. LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: REVISÃO DE LITERATURA.
- DE LOURDES NUNES, Amanda. Análise das alterações citogenéticas e sua associação com características clínicas e evolução das crianças e adolescentes com leucemia mieloide aguda. 2016.
- DE MATOS, ROBERTO RODRIGUES CAPELA. Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer Coordenação de Pós-graduação. 2014.
- DOS SANTOS, Gabriela César. Caracterização Da Lma Por Meio De Técnicas Citogenéticas E Biomoleculares: Uma Revisão Bibliográfica. Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde, v. 48, n. 1, p. 8739, 2022.
- DÖHNER, Hartmut et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 ELN recommendations from an international expert panel. Blood, 2022.
- GIL, Erica Aires. Investigação das alterações citogenéticas em pacientes pediátricos com leucemia linfóide aguda do rio grande do norte. 2011. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
- GOMES, Danielle Gonçalves; CARDOSO, Muryara Fernandes. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: UMA REVISÃO DE LITERATURA. 2021.
- Hemoam, Amazonas; martins, rejane nina. mestrado de ciências aplicadas à hematologia.
- HOCH, Rosméri Elaine Essy et al. Prognóstico de pacientes pediátricos com leucemia mieloide aguda. 2020.
- LIMA, João Pedro Rabeo Coelho de Carvalho. Fatores relacionados à leucemia mieloide aguda: uma vista para o benzeno. 2015.
- MATOS, Roberto Rodrigues Capela de. Estudo citogenético molecular para a caracterização dos cariótipos complexos da leucemia mielóide aguda da infância. 2014.
- MENDONÇA, Nubia. Leucemia mielóide aguda na criança: como andamos no Brasil. *Jornal de Pediatria*, v. 79, n. 6, p. 476-477, 2003.
- MONTEIRO, Maria Gabriela Lima Barbosa et al. CLOROMA GENIVAL: MANIFESTAÇÃO RARA DA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA EM CRIANÇAS. Revista da OARF, v. 2, n. 1, p. 7-12, 2018.
- MOREIRA, Fabiana Leandro et al. Avaliação dos aspectos citológicos e laboratoriais da leucemia linfóide aguda. Revisão eletrônica acervo saúde, v.13, n. 5, p. e7171-e7171, 2021
- OLIVEIRA, Marcelo José Silva. Revisão Sistemática sobre fatores de risco para Leucemia mielóide Aguda (Salvador, Bahia). 2014.
- PEREIRA, Ana Teresa Coutinho Ribeiro. Leucemia Mieloide Aguda na Criança: do Diagnóstico ao Prognóstico. 2016.
- PINHEIRO, Maria Luiza Andrade. Citogenética no diagnóstico da Leucemia Linfocítica Aguda em crianças-uma revisão de literatura. 2018.
- SANTOS, Geovana Cristine De Araujo; DE MORAIS CORDEIRO, Natália. AA IMUNOFENOTIPAGEM NO DIAGNÓSTICO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. Revista Brasileira de Biomedicina, v. 1, n. 1, 2021.
- SILVA, Carlos Magno Carvalho da. Processo de enfermagem na gerência do cuidado em unidade onco-hematológica: reverberação da ecologia da ação. Rev. adm. saúde, v. 18, n. 61, p. 201-217, 2015.
- SOUZA, Luccas Melo de; GORINI, Maria Isabel Pinto Coelho. Diagnósticos de enfermagem em adultos com leucemia mielóide aguda. Revista gaúcha de enfermagem. Porto Alegre. Vol. 27, n. 3 (set. 2006), p. 417-425, 2006.
- SPINELLI, Heitor Régis et al. Impacto da antibioticoprofilaxia no controle das infecções relacionadas à assistência à saúde em crianças com leucemia mieloide aguda. 2019.
- SEREHI, Daniele Canavezi. Avaliação da frequência das alterações citogenéticas e de expressão gênica em LMA ao diagnóstico e, sequencialmente, na remissão. 2016
- VASCONCELOS, Roberto Chaves de. Avaliação dos marcadores celulares por citometria de fluxo nos portadores de leucemia mieloide aguda atendidos no Hemocentro do Rio Grande do Norte-Hemonorte. 2010. Dissertação de Mestrado. Universid
