

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA NO PERÍODO DE JANEIRO A DEZEMBRO DE 2003 NO CENTRO DE HEMATOLOGIA DE SÃO PAULO.

AUTORES: Felipe, A. R.; Lazaro, R. J.; Takih, I. Y.; Ioshida, M. R.; Guerra, J. C. C., Guerra; C. C. C.; Rosenfeld, L. G. M.; Bacal, N. S.

Introdução

A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma doença maligna resultante de uma proliferação clonal de precursores linfóides anormais. O processo de desenvolvimento da LLA está frequentemente associado com aberrações cromossômicas envolvendo oncogenes e genes supressores. (4,5) A doença é mais comum na população infantil, onde aproximadamente 75% dos casos ocorrem em crianças com menos de 6 anos de idade, diminuindo entre adolescentes e adultos jovens, voltando a crescer após os 60 anos. (2,4,6) A medula óssea normalmente encontra-se infiltrada por linfoblastos causando uma redução dos demais componentes hematopoéticos normais. (5) O Grupo Franco-Americano-Britânico (FAB) considera como leucemia a presença de no mínimo 30% de linfoblastos na medula óssea e diferencia três subtipos de LLA com base na morfologia dos linfoblastos: L1, L2 e L3. (3,4,6) Em 2001, a nova classificação proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS) considera como critério diagnóstico de LLA no mínimo 25% de linfoblastos na medula óssea. Esta nova classificação incorpora não somente características citológicas e citoquímicas, mas também imunofenotípicas e alterações citogenéticas. (2,4) A Imunofenotipagem tem o seu papel na definição de linhagem e diferenciação dos subtipos de LLA. A linhagem B é classificada em LLA – B precursora / precoce (pré B precoce) que tem como principal característica a ausência de imunoglobulinas intracitoplasmáticas ou de superfície (65% em crianças e 50% em adultos); LLA pré B que expressa IgM intracitoplasmática (25% em crianças) e LLA – B madura que expressa imunoglobulina de superfície (2-5% das LLAs). (1) A linhagem T (fenótipo presente em 25% das LLAs em adultos e 15% em crianças) é classificada em quatro subtipos: LLA pré T, cortical precoce, cortical tardio e medular. A citogenética é o mais importante fator que prediz o prognóstico e tratamento nas LLAs. Com base nos achados citogenéticos a LLA – B precursora nas crianças pode ser dividida em três subgrupos: grupo de baixo risco (hiperploidia > 50 cromossomos; t(12;21) e dic (9;12); grupo de alto risco (t(9;22); hipodiploidia < 50 cromossomos; t(1;19)), os outros casos são considerados de risco intermediário. (3)

Objetivo

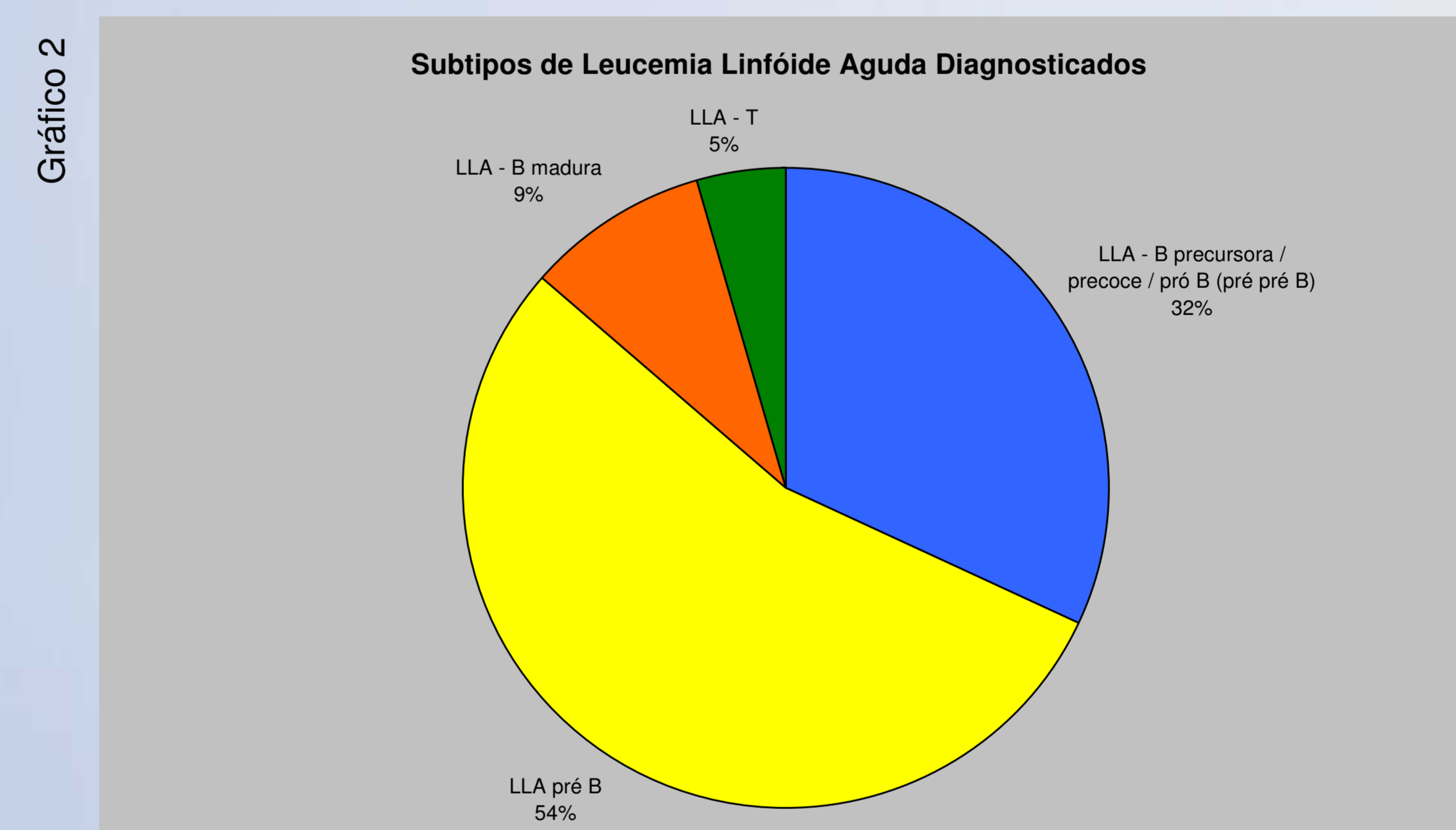
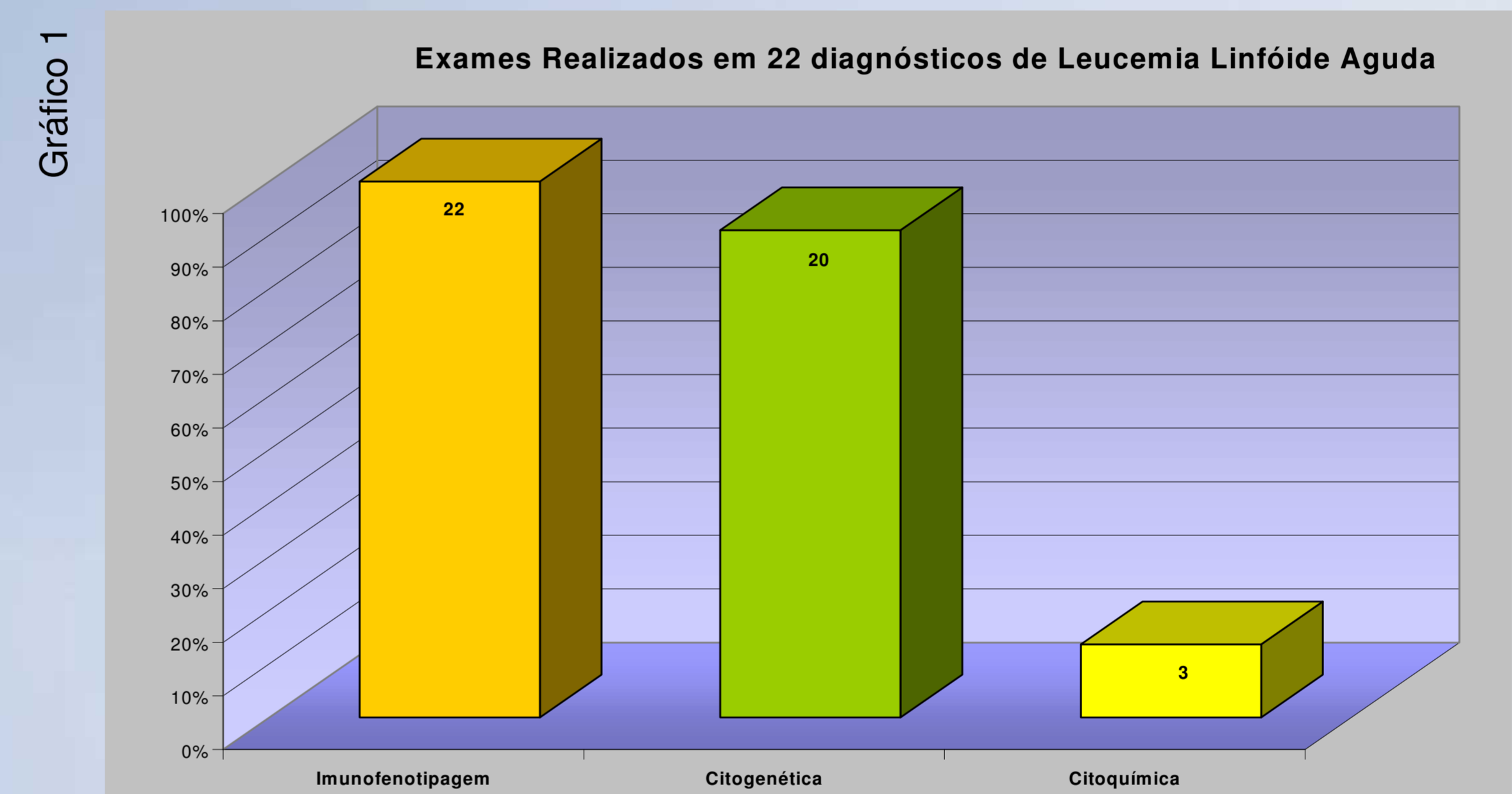
Relatar os estudos laboratoriais realizados na identificação da LLA e subtipos encontrados no Centro de Hematologia de São Paulo (CHSP) ano de 2003.

Casuística e Métodos

No período de 01/01/2003 a 31/12/2003 foram realizados 1.561 mielogramas no CHSP com suspeita de etiologias hematológicas e oncohematológicas em pacientes com idade entre 0 e 90 anos. Os mielogramas foram corados pelo método pancromático de Romanowsky e todas as lâminas avaliadas por analistas especializados. As amostras que apresentaram um número maior ou igual a 25% de células blásticas foram submetidas a imunofenotipagem em Citômetro de Fluxo Coulter – Epics XL-MCL com anticorpos monoclonais conforme especificações dos fabricantes; análise citogenética em cultura de 24-48h, bandeamento G (cariótipo) e em algumas amostras realizaram-se provas citoquímicas com a coloração do ácido periódico de Shiff (PAS) e peroxidase conforme recomendado pela literatura. (5)

Resultados

Dos 1.561 mielogramas, 22 (1,4%) eram LLA e apresentavam um percentual maior ou igual a 25% de linfoblastos. Conforme demonstrado nos gráficos 1 e 2, foram realizadas 22 (100%) imunofenotipagens que mostraram os seguintes subtipos de LLA: pré B calla + em 9 casos (40,9%); pré B calla + com expressão aberrante CD2 em 1 caso (4,5%); pré B calla – em 2 casos (9,1%); B precoce/pré B (pré pré B) em 1 caso (4,5%); B precoce calla + em 3 casos (13,6%); B precursor em 3 casos (13,6%); B madura calla + em 2 casos (9,1%) e T com expressão CD10 em 1 caso (4,5%). Das 20 (90,9%) análises citogenéticas realizadas 8 (40%), apresentaram cariótipo normal, 8 (40%), anormal e 4 (20%), amostras tiveram a análise prejudicada por ausência de células em metáfase. Entre as anormalidades, 2 apresentaram t(9;22) que são de prognóstico desfavorável e 2 t(1;19). Somente 3 (13,6%) amostras foram submetidas a provas citoquímicas. A incidência por sexo foi: masculino:feminino 2:1. A mediana de idade encontrada foi 10,5 anos.



Conclusão

Estes resultados mostraram: a importância da imunofenotipagem na caracterização das LLA junto a análise citogenética no diagnóstico e prognóstico; a diminuição progressiva da utilização das provas citoquímicas no diagnóstico de LLA devido a agilidade e precisão da imunofenotipagem. Houve uma maior incidência de LLA pré B (54,4%) em relação a LLA B precursora/precoce (31,8%) na amostra estudada. O estudo dos eventos genéticos anormais tem importância prognóstica e para o tratamento em crianças com LLA.

Bibliografia

- 1- Bacal, N.S.; Faulhaber, M.H.W.; – Aplicação Prática em Citometria de Fluxo 1ª ed 2003;
- 2- Brunning, R.D.; Bennet, J.M.; Flandrin, G.; Matutes, E.; Head, D.; Vardiman, J.W.; Harris, N.L.;- *World Health Organization Classification of Tumours*, 2001;
- 3- Ferreira, E.; Bacal, N.S.; Borovik, C.L.; Sobrinho, J.J.N.; Brandalise, S.R.; - Reunião Clínico – Laboratorial do Departamento de Patologia Clínica do Hospital Israelita Albert Einstein: Leucemia Aguda Linfoblástica, 2004;
- 4- Lee, G.R.; Bithell, T.C.; Foerster, J.; Athens, J.W.; Lukens, J.N.;- *Wintrobe's Clinical Hematology* 9ª ed. 1998 and 11ª ed. 2004;
- 5- Naeim, F.; - *Atlas of Bone Marrow and Blood Pathology* 1ª ed. 2001
- 6- Zago, M.A.; Falcão, R.P.; Pasquini, R.;- *Hematologia Fundamentos e Prática* 2001.;