

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE LEUCEMIA MIELÓIDE 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 mielóide aguda (LMA) é uma doença caracterizada pela expansão clonal de mieloblastos na medula óssea, sangue periférico e outros tecidos. (1) Mundialmente a incidência de leucemias agudas aproxima-se de 4/100.000 pessoas por ano, com 70% destes casos sendo LMA, onde cerca de 15-20% ocorrem na infância e 80 % em adultos com idade média de 60 anos. (2) Semelhantemente a outros processos neoplásicos, na LMA há o desenvolvimento de um clone, a partir de uma célula precursora hematopoética anormal, causado por mutações em oncogenes e genes supressores. (4) As LMAs estão incluídas num grupo de malignidades de células precursoras hematopoéticas não linfóides, por isso há uma variedade de tipos celulares como mieloblastos, promielócitos, monoblastos, promonócitos, eritroblastos e megacarioblastos. Para a classificação dos subtipos de LMA, o Grupo Franco-Americano-Britânico (FAB) considera como leucemia a presença de no mínimo 30% de blastos na medula óssea e reconhece oito subtipos de LMA: M0, M1 e M2 somando aproximadamente 50%; M3 (10%), M4 (25%), M5 (10%), M6 (5%) e M7(3-5%). (3,4,5) Em 2001, a nova classificação proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS) considera como critério diagnóstico de LMA no mínimo 20% de blastos na medula óssea e/ou sangue periférico. Esta nova classificação reconhece 19 subtipos diferentes de LMA que incorpora não somente características citológicas e cit químicas, mas também imunofenotípicas e alterações citogenéticas. (2,3) A imunofenotipagem tem uma importante participação na distinção entre LMA minimamente diferenciada e leucemia linfóide aguda (LLA), além de fornecer detalhes dos diferentes fenótipos das LMA, permitindo uma classificação mais precisa do que somente a morfologia. (1) As análises de alterações citogenéticas e genética molecular tem um valor preditivo no prognóstico e tratamento da doença, por exemplo na LMA M3 associada a t(15,17), onde frequentemente ocorre coagulação intravascular disseminada. (2)

Objetivo

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

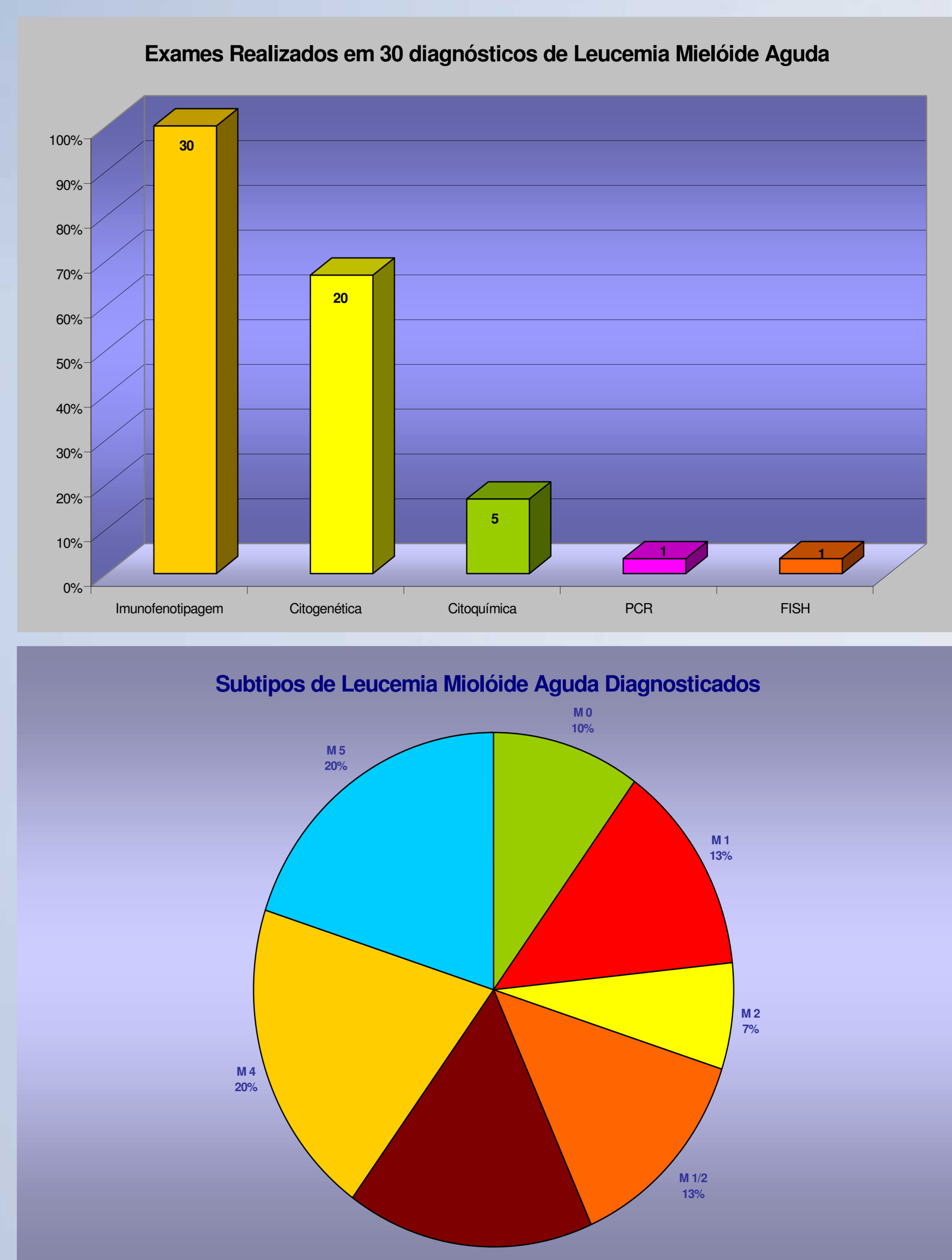
Casuística e Métodos

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 20% de blastos foram submetidas à imunofenotipagem em Citômetro de Fluxo Coulter – Epics XL-MCL com anticorpos monoclonais conforme especificações dos fabricantes e análise citogenética em cultura de 24-48h, bandeamento G (cariótipo). Para confirmação de uma LMA classificada pela imunofenotipagem como M3 hipogranular, porém com análise cariotípica normal, foram realizados estudo pelo método de FISH, com sondas específicas recomendadas, e PCR (Reação da Polimerase em Cadeia). Em algumas amostras realizaram-se provas cit químicas com coloração da peroxidase conforme recomendado pela literatura.

(4)

Resultados

Dos 1.561 mielogramas, 30 (1,9%) eram LMA e apresentavam um percentual maior ou igual a 20% de células blásticas. Conforme demonstrado nos gráficos 1 e 2, foram realizadas 30 (100%) imunofenotipagens que mostraram os seguintes subtipos de LMA: M0 em 3 casos (10%); M1 em 4 casos (13,3%); M2 em 2 casos (6,7%); M1/M2 em 4 casos (13,3%); M3 em 5 casos (16,7%), sendo um deles variante hipogranular; M4 em 6 casos (20%); M5 em 6 casos (20%) e LMA M6 e M7 não foram encontradas. De 30 diagnósticos de LMA foram realizadas 20 (66,7%) análises citogenéticas: 12 apresentaram cariótipo normal e 8 anormal. Entre as anormalidades, 3 (37,5%) estavam associadas a t(15;17) (q22;q12) compatível com LMA M3. Os resultados do estudo molecular por FISH e PCR para a confirmação da LMA M3 hipogranular deram negativos, excluindo a presença da t(15;17). Somente 5 (16,7%) amostras foram submetidas a provas cit químicas. A incidência por sexo foi: masculino:feminino 1:1. A mediana de idade encontrada foi 45,5 anos.



Conclusão

Estes resultados mostraram a importância da imunofenotipagem e da análise citogenética no diagnóstico e prognóstico das LMA. Observou-se uma diminuição significativa no emprego das provas cit químicas devido a realização da imunofenotipagem em 100% dos casos diagnosticados, porém isso não descarta a eficácia da peroxidase e alfa naftil acetato esterase, que auxiliam no diagnóstico. Os resultados encontrados na amostra estudada estão de acordo com os dados da literatura.

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- Lee, G.R.; Bithell, T.C.; Foerster, J.; Athens, J.W.; Lukens, J.N.;- *Wintrobe's Clinical Hematology 9ª e 11ª ed. 1998 and 2004*;
- 4- Naeim, F.; - *Atlas of Bone Marrow and Blood Pathology 1ª ed 2001*
- 5- Zago, M.A.; Falcão, R.P.; Pasquini, R.;- *Hematologia Fundamentos e Prática 2001*.
- 6- 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;