

Leucemia Mielóide Aguda em Adultos

Acute myeloid leukemia in adults

INTRODUÇÃO

A leucemia mielóide aguda (LMA) representa cerca de 80% das leucemias agudas do adulto. Aproximadamente 60% a 70% dos pacientes obtêm resposta completa após a fase inicial de tratamento, entretanto apenas cerca de 25%, podem ser curados com quimioterapia.

A associação de uma antraciclina com citarabina, é o regime mais comumente utilizado e eficaz para se obter remissão, entretanto diversos grupos incluem outras drogas como etoposide, tioguanina ou amsacrina neste regime de indução.¹

CLASSIFICAÇÃO CITOLÓGICA

De acordo com a apresentação celular e características citoquímicas as LMA foram classificadas de acordo com o grupo FAB^{2,3} em:

- M0: leucemia indiferenciada*
- M1: leucemia mielóide aguda sem diferenciação
- M2: leucemia mielóide aguda com diferenciação
- M3: leucemia promielocítica
- M4: leucemia mielomonocítica
- M5: leucemia monocítica
- M5a: leucemia monocítica sem diferenciação
- M5b: leucemia monocítica com diferenciação
- M6: eritroleucemia
- M7: leucemia megacariocítica

*Este subtipo somente pode ser identificado através de anticorpos monoclonais.⁴

EXAMES DE AVALIAÇÃO

DIAGNÓSTICO

- Morfologia e citoquímica de sangue periférico e medula óssea.
- Imunofenotipagem (medula óssea ou sangue periférico).
- Biópsia de medula óssea: quando os exames acima não permitirem o diagnóstico.

- Punção lombar: realizada ao diagnóstico para pacientes com sintomas neurológicos e nos demais casos após desaparecimento de blastos no sangue periférico.
- Citogenética da medula óssea.
- Marcador molecular do sangue periférico e medula óssea.

O diagnóstico requer a análise **moforológica e citoquímica** do sangue periférico e do aspirado de medula óssea de acordo com os critérios da classificação FAB. O uso de **anticorpos monoclonais** reforça o diagnóstico de alguns casos, assim como permite a identificação do subtipo M0 (não apresenta padrão citoquímico), e a identificação de linhagens mistas, bifenotípicas ou bilineais. **Estudos citogenéticos** devem ser realizados para a identificação de subtipos associados a particulares prognósticos.⁵

EXAMES INICIAIS

- História clínica e exame físico.
 - Hemograma e plaquetometria.
 - Estudo de Hemostasia (incluindo fibrinogênio).
 - Avaliação da função hepática (incluindo desidrogenase láctica).
 - Avaliação da função renal.
 - Ácido úrico.
 - Eletrólitos.
 - Proteínas totais e frações.
 - Exames sorológicos.
 - Radiografia de tórax.
 - Avaliação cardiológica (ECG e Ecocardiograma).
- Outros exames são solicitados de acordo com indicação clínica.

FATORES PROGNÓSTICOS^{6,7}

(exceto Leucemia Promielocítica)

FATORES RELACIONADOS A MAU PROGNÓSTICO:

- Idade avançada, elevado número de leucócitos ou envolvimento do sistema nervoso central ao diagnóstico, leucemia secundária, antecedentes de mielodisplasia.
- Presença do CD 34.
- Expressão da glicoproteína P.
- Expressão do bcl-2.
- Alterações citogenéticas: deleções ou monossomia dos cromossomas 5 e 7, translocações ou inversão do 3, t(6;9), t(9;22), envolvimento da região 11q23.

FATORES RELACIONADOS A BOM PROGNÓSTICO:

- Alterações citogenéticas tais como t(8;21), inv 16 e t(15;17).

TRATAMENTO

(não inclui Leucemia Promielocítica)

QUIMIOTERAPIA

1ª linha: Esquema LMA AD 98, para pacientes recém diagnosticados.

Indução:

Citarabina + Idarubicina.

Idarubicina: 10 mg/m² IV nos dias 1, 3 e 5.

Citarabina: 100 mg/m² IV D1 a D7 em infusão contínua por 7 dias.

Consolidação: Idêntica a Indução.

Intensificação:

Citarabina em altas doses + Idarubicina (2 ciclos).

Idarubicina: 10 mg/m² IV nos dias 1, 2 e 3.

Citarabina: 3000 mg/m² nos dias 1, 2 e 3, em infusão de 3h de 12/12h (total de 6 doses).

Obs.: pacientes com mais de 65 anos de idade recebem Citarabina 1000 mg/m² nos dias 1, 2 e 3, e infusão de 3 horas de 12/12h (total de 6 doses).

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

1) Alogênico aparentado: pacientes com idade inferior ou igual a 55 anos em 1ª remissão - exceto Leucemia Pró-mielocítica, t(8;21) e inv 16. Em 2ª remissão ou 1ª recidiva.

2) Alogênico não aparentado: pacientes com idade inferior ou igual a 50 anos em 2ª

remissão ou 1ª recidiva.

3) Autogênico: pacientes com idade inferior a 60 anos e em 2ª remissão. Casos de 1ª remissão são discutidos individualmente no Serviço.

EXAMES

DURANTE O TRATAMENTO

Indução

Hemograma	a cada 1 - 2 dias
Eletrólitos	a cada 1 - 2 dias
Glicose	2 - 3 dias
Coagulograma	2 - 3 dias até normalizar e após semanal
Creatinina	2 - 3 dias
Hepatograma	semanal
Exs Bacteriológicos	a critério clínico
Ácido úrico	2x / semana até normalizar
Proteínas	semanal

Consolidação

Hemograma	a cada 2 - 3 dias
Eletrólitos	2 - 3x / semana
Glicose	semanal
Coagulograma	indicação clínica
Creatinina	2 - 3 dias
Hepatograma	semanal
Exs Bacteriológicos	a critério clínico
Ácido úrico	-
Proteínas	semanal

Intensificação (IDA e ARA C em altas doses)

Hemograma	2 - 3x / semana
Eletrólitos	2 - 3x / semana
Glicose	ao iniciar
Coagulograma	ao iniciar
Creatinina	2 - 3x / semana
Hepatograma	semanal
Exs Bacteriológicos	quando indicado
Ácido úrico	-
Proteínas	semanal

Avaliação de Resposta: o mielograma deverá ser feito no D15 do tratamento e na recuperação hematológica para avaliar resposta ao tratamento. Devem ser repetidos exames bioquímicos inicialmente alterados e estudo citogenético ou molecular, se houver algum marcador inicial.

DURANTE O ACOMPANHAMENTO:

1º ano: Hemograma, Hepatograma, DHL e Ácido Úrico a cada 3 meses, assim como o marcador molecular (se presente no diagnóstico).

2º ano: Hemograma, Hepatograma, DHL e Ácido Úrico a cada 6 meses, assim como o marcador molecular (se presente no diagnóstico).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bishop JF, Lowenthal PM, Joshua D, Mattheus JP, Todd D, Cobcroft R, et al. Etoposide in acute non-lymphocytic leukemia. Australian Leukemia Study Group. *Blood* 1990;75:27-32.
2. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. Proposal for the classification of the acute leukemias. French-American-British (FAB) co-cooperative group. *Br J Haematol* 1976;33:451-8.
3. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia: a report of the French-American-British Cooperative Group. *Ann Intern Med* 1985;103(4):620-5.
4. Proposal for the recognition of minimally differentiated acute myeloid leukaemia (AML-MO). *Br J Haematol* 1991;78(3):325-9.
5. The importance of diagnostic cytogenetics on outcome in AML: analysis of 1612 patients entered into the MRC AML 10 trial. *Blood* 1998;92(7):2322-33.
6. van Pputern WLJ, Löwenberg B. Prognosis factors in adult AML [abstract 65]. *Blood* 1997;90(Suppl 1).
7. Grimwade D, Walker H, Oliver F, Wheatley K, Harrison C, Harrison G, et al. The importance of diagnostic cytogenetics on outcome in AML: analysis of 1612 patients entered into the MRC AML 10 trial. The Medical Research Council Adult and Children's Leukemia Working Parties. *Blood* 1998;92:2322-33.