



LEUCEMIAS: misteriosas e temidas, mas não invencíveis!

Bárbara A. A. Santana-Lemos, Rafael H. Jácomo e Guilherme A. S. dos Santos

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

barbarasantana@hotmail.com

A palavra leucemia deriva do grego Leukós (branco) e haêma (sangue), significando sangue branco. O termo foi criado em 1847 pelo médico alemão Rudolf Virchow, considerado hoje como o pai da patologia moderna. É um termo muito amplo que se refere a um grupo de tumores que geralmente afetam a medula óssea, o órgão responsável pela formação das células do sangue. Parecem doenças misteriosas por não apresentarem uma causa evidente ou comum, pelo menos na maioria das vezes. Crianças e adultos, independente do sexo, cor ou grupo social podem ser afetadas. São doenças temidas pelos seus efeitos no passado, quando o diagnóstico e tratamento nem sempre eram corretos. Nos tempos atuais, após o diagnóstico correto e preciso, é possível iniciar o tratamento adequado, aumentando as chances de cura do paciente. Para uma melhor compreensão do que é a leucemia é importante entender a composição do sangue e da medula óssea normal.

A formação normal do sangue versus Leucemia

O sangue é composto por uma parte “líquida” chamada plasma e por uma parte “sólida” composta pelas células ou elementos figurados. As palavras líquida e sólida estão entre aspas pelo fato de existirem sólidos, ou solutos, dissolvidos no plasma e existir água líquida dentro das células. O plasma é constituído por água e várias substâncias que incluem: proteínas, hormônios, minerais, vitaminas e anticorpos. As células presentes no sangue são de três tipos diferentes: glóbulos vermelhos, também conhecidos como hemácias ou eritrócitos; glóbulos brancos, também conhecidos como leucócitos e plaquetas, também conhecidas como trombócitos. Os glóbulos vermelhos possuem uma proteína com grande afinidade pelos gases respiratórios, a hemoglobina, que associada ao oxigênio dá um pigmento vermelho. A função dos eritrócitos é transportar oxigênio dos pulmões para os órgãos e gás carbônico dos órgãos para os pulmões. As plaquetas são inertes a maior parte do tempo, entretanto, quando ocorre lesão nos vasos sanguíneos são ativadas, por menor que seja a lesão. Quando ativadas se

aglutinam entre si e com a parede do vaso sanguíneo iniciando o processo de defesa contra as hemorragias, também conhecido por hemostasia. Os glóbulos brancos são compostos por uma grande variedade de tipos celulares, e para um melhor entendimento podem ser divididos em: 1) Os neutrófilos e monócitos: denominados fagócitos, porque ingerem bactérias e fungos invasores, causando sua destruição, e conseqüentemente auxiliam na cura da maioria das infecções; 2) Os linfócitos, cuja principal função é a produção de imunidade, presentes em sua maioria no baço e nos gânglios e também em menor número no sangue periférico, eles podem ser de três tipos: os linfócitos T, B e os NK (do inglês: Natural killer); e, 3) Eosinófilos e basófilos, que atuam principalmente nas respostas alérgicas. Após o processo de diferenciação ou hematopoese, as células atingem a circulação sanguínea, a fim de exercer suas funções.

A medula óssea é um tecido esponjoso que ocupa a cavidade dos ossos (principalmente o esterno, a bacia e as vértebras no indivíduo adulto), sendo o local onde ocorre a produção dos três tipos celulares do sangue, a partir das “células-mãe”, ou seja, as células-tronco ou células precursoras. O processo de formação das células do sangue é denominado hematopoese (Figura 1).

No que diz respeito ao amadurecimento das células do sangue, temos:

1 - Células de origem mielóide (de myelós – medula em grego): quando todo o processo ocorre na medula óssea; como neutrófilos, monócitos, eosinófilos e basófilos.

2 - Células de origem linfóide: quando parte do processo depende dos órgãos linfóides como linfonodos (gânglios linfáticos), baço, adenóides, amígdalas ou timo. De origem linfóide são os linfócitos e as células NK. As demais células do sangue têm origem mielóide.

A leucemia é caracterizada pela proliferação excessiva de células anormais, precursoras das células do sangue. Assim, a leucemia se origina de uma célula doente que pode ser precursora de qualquer uma das células sanguíneas, podendo ter origem mielóide ou linfóide. As células da leucemia causam infiltração da medula óssea,

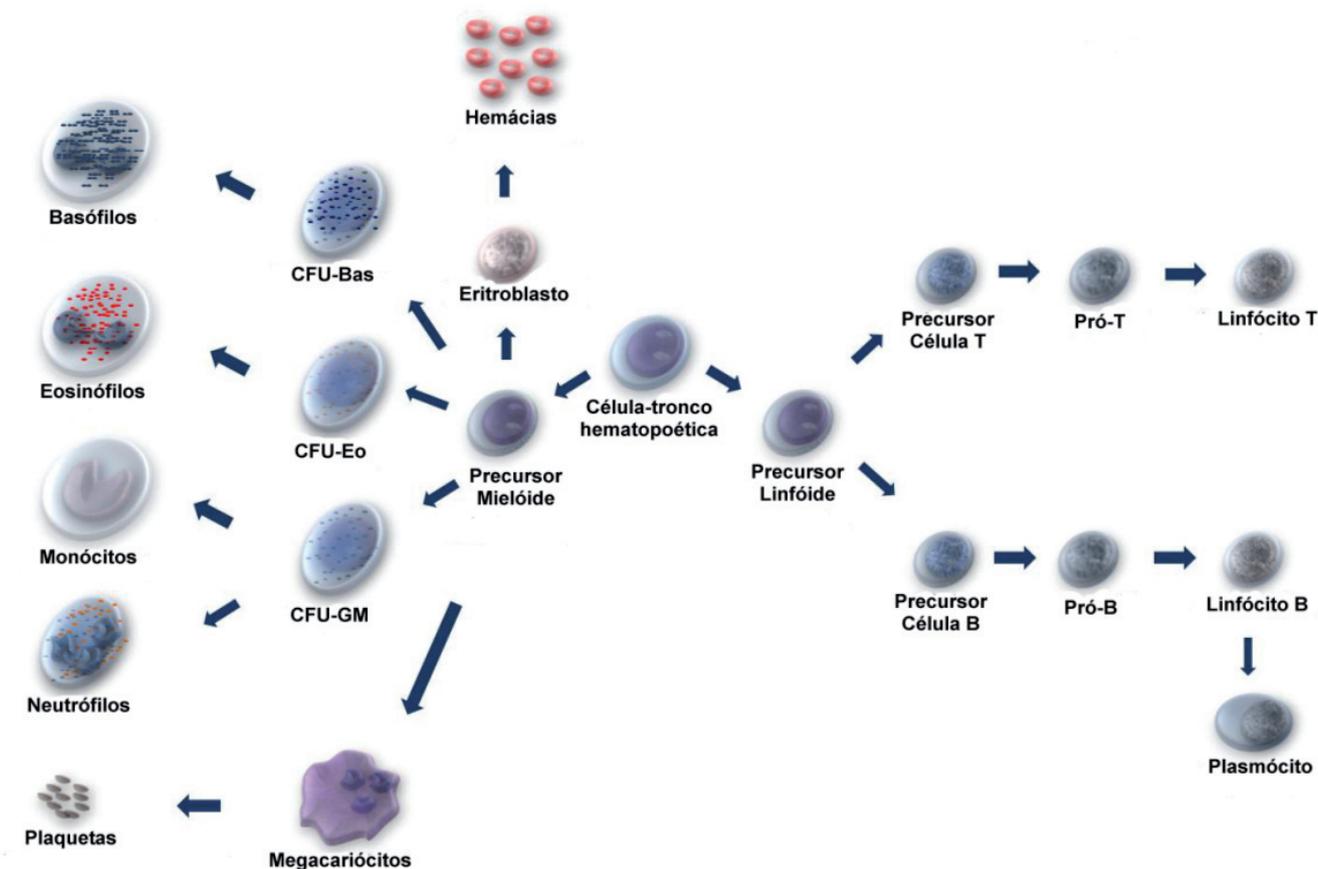


Figura 1. Modelo simplificado do processo de diferenciação das células hematopoéticas. CFU-Bas: Unidade Formadora de Colônias Basofílicas, CFU-Eo: Unidade Formadora de Colônias Eosinofílicas, CFU-GM: Unidade Formadora de Colônias Granulocíticas-Monocíticas.

o que pode resultar na diminuição da produção e funcionamento das células sanguíneas normais. Dependendo do tipo de célula de origem, a doença pode se espalhar para o baço, fígado, nódulos linfáticos, sistema nervoso central e outros órgãos e tecidos, provocando inchaço na área afetada.

Leucemia: causas não-hereditárias

É difícil reconhecer a causa primária da leucemia, mas sabe-se que ela é influenciada por fatores genéticos e ambientais. As leucemias, assim como outros tipos de câncer, resultam de mutações no DNA das células somáticas (não envolvidas na reprodução). Nunca são doenças transmissíveis e não passam de pai para filho. As mutações no DNA podem ocorrer espontaneamente ou devido à exposição à radiação ou substâncias cancerígenas. Houve um número muito elevado de casos de leucemia após algumas tragédias nucleares como as bombas de Hiroshima e Nagasaki (no Japão), a explosão de Chernobyl (na Ucrânia) e o vazamento de Césio 137 em Goiânia (no Brasil). A exposição aos derivados do benzeno, muitas vezes presentes em agrotóxicos e em solventes usados na indústria química, parece estar associada a leucemia. Vírus também têm sido associados a algumas formas muito raras de leucemia. Diferente de outros ti-

pos de tumores, como o câncer de mama, por exemplo, a maioria das leucemias não está associada a fatores genéticos hereditários.

Tipos de Leucemia

Os principais tipos de leucemia são consequência do tipo de célula que deu origem a doença e são categorizados da seguinte forma: 1) leucemia mielóide e 2) leucemia linfóide; ambas podendo se apresentar nas formas: 3) aguda ou 4) crônica. Sendo assim, os quatro principais tipos são: leucemias mielóides agudas (LMA) e crônicas (LMC) e leucemias linfóides agudas (LLA) e crônicas (LLC).

As leucemias agudas são caracterizadas por uma progressão rápida e afetam a maioria das células imaturas (ainda não totalmente diferenciadas ou desenvolvidas) da medula óssea, que perde sua capacidade de produzir células sanguíneas saudáveis. Podem ocorrer em adultos jovens e crianças e o tratamento deve ser imediato, pois com o acúmulo, as células leucêmicas podem se espalhar para outras partes do corpo. Sem tratamento, a pessoa invariavelmente morre em alguns meses ou semanas.

Por outro lado, a leucemia crônica progride lentamente, por meses, ou até anos, e permite o crescimento de maior número de células relativamente maduras, po-

rém, ainda assim, anormais. Enquanto a leucemia aguda deve ser tratada imediatamente, a forma crônica alguma vez é monitorada por algum tempo antes do tratamento, para assegurar a eficiência máxima da terapia.

De forma generalista, pode-se distribuir a prevalência das doenças da seguinte forma: a LLC geralmente afeta pessoas idosas, com mais de 55 anos de idade, mas, algumas vezes pode ocorrer em adultos jovens e quase nunca em crianças. A LLA é a mais comum em crianças e também afeta adultos, especialmente os de mais de 65 anos. Já a LMA é mais freqüente em adultos do que em crianças, ao passo que a LMC ocorre principalmente em adultos, sendo que um número muito pequeno de crianças pode ser afetado.

Sintomas e Diagnóstico

No caso das leucemias agudas o acúmulo de células anormais na medula óssea gera os principais sintomas da leucemia. Diante da diminuição da produção de células vermelhas desenvolve-se um quadro anêmico, que pode estar associado à falta de ar, palpitações ou batadeira e fadiga ou cansaço. A deficiência de plaquetas favorece o sangramento excessivo na pele e mucosas (nariz e gengivas) de pessoas com leucemia. A supressão dos leucócitos, envolvidos no combate a agentes patogênicos, coloca o paciente leucêmico sob risco de graves infecções que podem levar à morte. Podem ser detectados outros sintomas como dor nos ossos ou articulações e febre persistente. Ainda dentro do quadro de manifestações clínicas das leucemias, pode haver infiltração, por células leucêmicas, de tecidos como amígdalas, gânglios linfáticos (ínguas), pele, baço, rins e outros. No entanto, vale lembrar que TODOS esses sintomas QUASE NUNCA são causados por leucemia já que inúmeras outras doenças podem causá-los. Portanto, o médico deve SEMPRE ser procurado para investigar a origem de qualquer sintoma novo.

Quando o médico suspeita de leucemia o paciente é encaminhado ao especialista em Hematologia e geralmente é feito um exame de mielograma. Neste procedimento que deve ser feito sob sedação, o hematologista insere uma agulha através do osso (freqüentemente a bacia) até a medula óssea e então aspira uma pequena parte do seu conteúdo para análise. No mesmo ato pode ser retirado um pequeno fragmento de osso e medula óssea, denominado de biópsia. As análises feitas ao microscópio do fragmento e do conteúdo líquido permitem firmar na maior parte dos casos um diagnóstico inicial. Análises pormenorizadas são necessárias para avaliar prognóstico e inclusive para ditar o tratamento em alguns casos.

Prognóstico e tratamento

Definimos como prognóstico a chance de cura da doença. O prognóstico é bastante variável e depende do tipo de leucemia e da alteração genética que ocorreu. O

exame de cariótipo com suas variações constitui uma ferramenta essencial para avaliar esse dano genético, que vale ressaltar, não é hereditário. Muitos tipos são totalmente curáveis, outros são de controle mais difícil. O tratamento visa destruir as células leucêmicas para que a medula óssea volte a produzir células normais. Normalmente o tratamento envolve quimioterapia e muitas vezes provoca efeitos indesejáveis. Queda dos cabelos, inflamação nas mucosas, diminuição do número de células normais do sangue são comuns durante o tratamento das leucemias agudas, mas sempre são efeitos temporários se o paciente se restabelece. O transplante de medula óssea pode ser curativo para as formas agudas da doença, mas é um procedimento complexo e com muitos riscos, embora muitas vezes esteja indicado.

Grandes progressos têm ocorrido e hoje não há dúvida que as leucemias constituem o tipo de câncer com maior avanço no entendimento da doença e no seu tratamento nos últimos anos. Podemos exemplificar com a LLA da infância, que nos últimos 50 anos teve um aumento enorme na sobrevivência. Na década de 60, menos de 10% das crianças estavam vivas após cinco anos. Hoje, nos melhores centros de tratamento, 90% das crianças estão vivas e com grandes chances de cura. A descoberta de que um derivado de vitamina A, o ácido all-trans-retinóico (ATRA) causa um efeito muito importante em um tipo de LMA revolucionou o tratamento desta doença, a leucemia promielocítica. Uma doença que anteriormente ao advento do ATRA tinha um prognóstico ruim passou a ter um prognóstico excelente. A descoberta dos inibidores específicos da enzima alterada na LMC proporcionou uma modificação importante no tratamento desta doença, que hoje em dia pode ser controlada de maneira muito mais eficaz.

As leucemias continuam ainda um tanto misteriosas e também temidas. É fato, temos medo do desconhecido. Estamos conhecendo e reconhecendo as leucemias e neste processo, perdendo um pouco deste temor. Parece-nos muito claro que a cada dia elas se tornam menos invencíveis.

Bibliografia

Zago, MA; Falcão R; Paquini R. (2001) Hematologia: Fundamentos e Prática (Editores: Zago, MA; Falcão R; Paquini R.), 1081 p. Editora Atheneu.

Bordin, JO; Langhi Jr, DM; Covas, DT. (2007) Hemoterapia: Fundamentos e Prática (Editores: Bordin, JO; Langhi Jr, DM; Covas, DT.), 632p. Editora Atheneu.