

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE

Caroline Cirolini Oliveira

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA
MIELOIDE AGUDA**

Santa Maria, RS
2021

Caroline Cirolini Oliveira

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE
AGUDA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde**.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Rosmari Hörner

Santa Maria, RS
2021

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

OLIVEIRA, CAROLINE
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA
MIELOIDE AGUDA / CAROLINE OLIVEIRA.- 2021.
44 p.; 30 cm

Orientador: ROSMARI Hörner
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós
Graduação em Ciências da Saúde, RS, 2021

1. LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA I. Hörner, ROSMARI II.
Titulo.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(s). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

© 2021

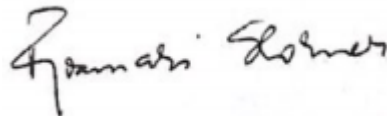
Todos os direitos autorais reservados a Caroline Cirolini Oliveira. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita mediante a citação da fonte. E-mail: carolinecirolini@gmail.com

Caroline Cirolini Oliveira

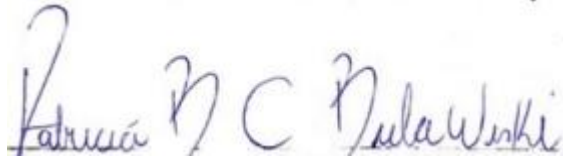
**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE
AGUDA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde**.

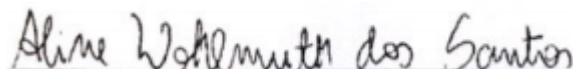
Aprovado em 24 de agosto de 2021:



Rosmari Hörner, Dr^a. (UFSM)
(Presidente/Orientadora)



Patrícia Bernardes Cavalheiro Bulawski, Dr^a. (HUSM) – Parecer



Aline Joana R. Wohlmuth Alves dos Santos, Dr^a. (UFPEL) - Parecer

AGRADECIMENTOS

A Deus, por abençoar minha vida e meu caminho, me proporcionando saúde, sabedoria e força para buscar meus sonhos e superar as adversidades encontradas ao longo da minha jornada.

Aos meus queridos pais, Jocelaine e Valderi, e minha querida avó, Angelina, obrigada por todo o amor, carinho, apoio e incentivo durante toda a minha vida. Sem vocês jamais teria me tornado a pessoa que sou hoje.

A minha orientadora, Rosmari Hörner, agradeço imensamente pela oportunidade, paciência, ensinamentos, disponibilidade, dedicação e profissionalismo durante toda a minha trajetória no curso do mestrado.

Aos colegas e amigos do Curso de Mestrado Profissional e da Secretaria de Saúde de Paraíso do Sul, pela amizade, paciência, pelo apoio e incentivo durante esse período.

A Universidade Federal de Santa Maria, por proporcionar a mim todas as ferramentas e todo o suporte necessários na minha formação profissional e, conseqüentemente, na realização de um sonho.

Ao Curso de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria, pela oportunidade e apoio na realização do presente estudo.

Finalizo agradecendo a todos que de alguma maneira contribuíram na construção desse trabalho e na minha caminhada no curso.

“Os sonhos não determinam o lugar em que você vai estar, mas produzem a força necessária para tirá-lo do lugar em que está.”

(Augusto Cury)

RESUMO

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

AUTORA: Caroline Cirolini Oliveira
ORIENTADORA: Rosmari Hörner

As leucemias consistem em um grupo de neoplasias malignas que têm como principal característica a expansão clonal de células progenitoras hematopoiéticas imaturas presentes no sangue e na medula óssea. São divididas em agudas e crônicas e mieloide e linfoide. O presente estudo teve como objetivo, escrever uma revisão integrativa sobre o perfil epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide aguda nos quais foram utilizados trabalhos científicos disponibilizados nas bases de dados *SciELO*, *LILACS* e *PubMed* entre os anos 2015 a 2020, em português, inglês e espanhol. Para a busca dos artigos, foram empregados os seguintes descritores: “Leucemia mielóide aguda” e “Perfil epidemiológico”. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão para a seleção dos artigos e trabalhos: textos publicados em português, inglês (*Acute myeloid leukemia*, *Health Profile*) e espanhol (*Leucemia Mieloide Aguda*, *Perfil de Salud*), publicados no período de 2015 a 2020. Dos 26 artigos encontrados, 21 foram excluídos da pesquisa por não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Dos 5 trabalhos incluídos no presente estudo, houve prevalência de trabalhos publicados em 2016 e 2017, ambos com 40% cada, seguidos pelo ano de 2018 com 20%. A maior incidência da LMA foi em indivíduos do sexo masculino, sendo a LMA M3 e a sepse, respectivamente o subtipo e causa de morte mais frequentes. Em estudos feitos com crianças a idade em que mais houve casos foi de 4 a 10 anos. Em relação a etnia, 66,67%, dos artigos que abordaram essa característica, apresentaram indivíduos com etnia branca. Constatamos a tendência de crescimento, mas ainda poucos estudos que abordam o perfil epidemiológico de pacientes com diagnóstico de LMA. Apenas dois estudos abordavam a sobrevida dos indivíduos com essa doença e o subtipo mais frequente de LMA. A síntese de dados epidemiológicos apresentados nesse estudo pode ser utilizados como alicerce na construção e o desenvolvimento de políticas públicas para a melhoria do diagnóstico e tratamento da LMA. A atualização constante dos dados epidemiológicos reverterá em avanço na qualidade da assistência prestada a esses pacientes, contribuindo, para o aumento da taxa de cura dessa doença.

Palavras-chave: Perfil de saúde. Leucemia mieloide aguda. Neoplasias hematológicas.

ABSTRACT**EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA**

AUTHOR: Caroline Cirolini Oliveira

ADVISER: Dr^a. Rosmari Hörner

Leukemias consist of a group of malignant neoplasms whose main characteristic is the clonal expansion of immature hematopoietic progenitor cells that do not bleed in the bone marrow. They are divided into acute and chronic and myeloid and lymphoid (AML). Or present this study as an objective, write an integrative review on the epidemiological profile of patients with acute myeloid leukemia, which is based on the use of scientific papers available in the SciELO, LILACS and PubMed databases between the years 2015 and 2020, in Portuguese, English and Spanish. For the search for two articles, for the following descriptors: "Acute myeloid leukemia" and "Epidemiological profile". Forms of the following inclusion criteria for the selection of two articles and papers: texts published in Portuguese, English (Acute myeloid leukemia, Health Profile) and Spanish (Acute Myeloid Leukemia, Health Profile), published in the period from 2015 to 2020. Two 26 items found, 21 were excluded from the investigation because they did not meet our inclusion criteria. Two 5 jobs included in the present study, there is a prevalence of jobs published in 2016 and 2017, both with 40% each, followed by 2018 with 20%. The higher the incidence of AML was in males, with AML M3 in September, respectively, or the most frequent subtype and cause of death. In studies with children with older children, the majority of cases were between 4 and 10 years old. Regarding ethnicity, 66.67%, two articles that address this characteristic, presenting individuals of white ethnicity. We found a growth trend, in addition to some studies that address the epidemiological profile of patients diagnosed with AML. Only two studies addressed two individuals with the most common subtype of AML survival. Based on the epidemiological data presented, this study can be used as an incentive in the construction and development of public policies for the diagnosis and treatment of AML. The constant updating of two epidemiological data will result in advances in the quality of care provided to these patients, contributing to an increase in the cure rate after death..

Keywords: Acute Myeloid Leukemia. Health Profile. Hematological neoplasms.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Imagem que representa o desenvolvimento de uma neoplasia maligna.....	12
Figura 2 – Lâmina histológica com a presença de blastos.....	14
Figura 3 – Imagem da <i>Homepage</i> da Revista Saúde (Santa Maria).....	21
Figura 4 – Artigo publicado “Perfil epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide aguda: Uma revisão integrativa”.....	22
Figura 5 – Estatística de busca dos artigos científicos nas bases de dados <i>LILACS</i> , <i>SciELO</i> e <i>PubMed</i>	28

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação das leucemias mieloides agudas de acordo com o sistema de estadiamento FAB.....	15
Quadro 2 – Artigos científicos selecionados nas bases de dados <i>LILACS</i> , <i>SciELO</i> e <i>PubMed</i> que contemplaram os descritores utilizados nessa revisão integrativa sobre o perfil epidemiológico de paciente com leucemia mieloide aguda nos anos de 2015 a 2020.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATRA	Ácido trans-retinóico
EUA	Estado Unidos da América
FAB	Francês, Americano e Britânico
INCA	Instituto Nacional de Câncer
LILACS	Literatura Latino Americana e do Caribe de Ciências da Saúde
LMA	Leucemia mieloide aguda
LMA M0	Leucemia mieloide aguda indiferenciada
LMA M1	Leucemia mieloide aguda com maturação mínima
LMA M2	Leucemia mieloide aguda com maturação
LMA M3	Leucemia mieloide aguda promielocítica
LMA M4	Leucemia mieloide aguda mielomonocítica
LMA M5	Leucemia mieloide aguda monocítica
LMA M6	Leucemia mieloide aguda eritroide
LMA M7	Leucemia mieloide aguda megacarioblástica
OMS	Organização Mundial da Saúde
SciELO	<i>Scientific Electronic Library on Line</i>
TCTH	Transplante de células tronco-hematopoiéticas
UFSM	Universidade Federal de Santa Maria

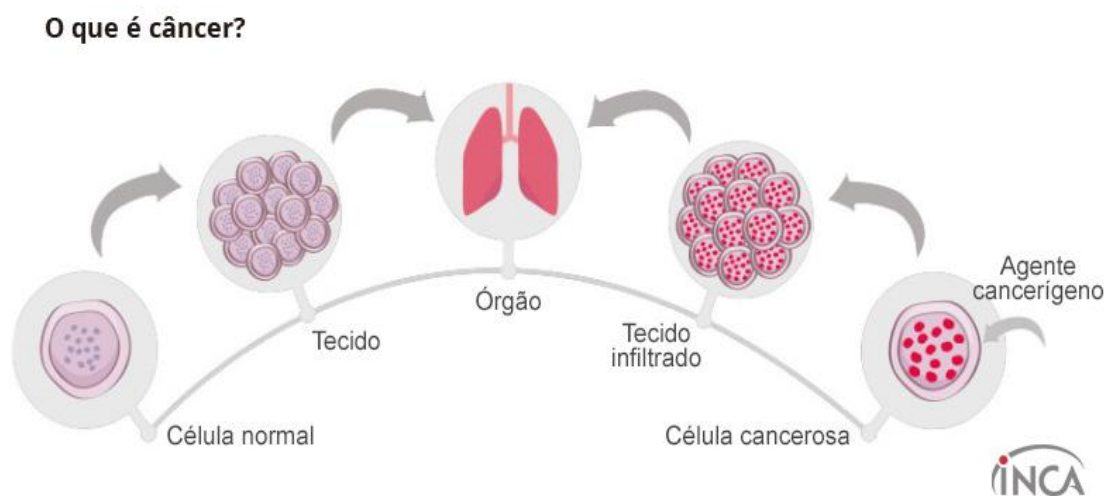
SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
1.1	JUSTIFICATIVA.....	13
1.2	OBJETIVOS.....	13
1.2.1	Objetivo Geral.....	13
1.2.2	Objetivos Específicos.....	13
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1	LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.....	14
2.2	TRATAMENTOS UTILIZADOS NA TERAPÊUTICA DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.....	18
2.3	ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E SOBREVIDA DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.....	19
3	PUBLICAÇÃO CIENTÍFICA.....	21
3.1	ARTIGO – Perfil epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide aguda: uma revisão integrativa.....	21
4	DISCUSSÃO.....	35
5	CONCLUSÃO.....	36
	REFERÊNCIAS.....	37
	ANEXO A – NORMAS PARA AUTORES DO PERIÓDICO “REVISTA SAÚDE (SANTA MARIA)”.....	41

1 INTRODUÇÃO

Câncer é o nome dado a um grupo de mais de 100 patologias malignas diferentes, tendo como principal característica o crescimento rápido e desordenado de células, capaz de invadir tecidos adjacentes ou órgãos à distância, nesse último caso formando as metástases, ele surge através de uma alteração no DNA da célula, que passa a receber instruções desordenadas para as suas atividades, conforme mostra a Figura 1 (INCA, 2020). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), estimam-se, no Brasil, um total de 10.810 casos novos de leucemia, desses 5.920 casos novos de leucemia em homens e 4.890 em mulheres para cada ano do triênio 2020-2022. Esses dados significam um risco estimado de 5,67 casos novos a cada 100 mil homens e 4,56 casos novos para cada 100 mil mulheres (INCA, 2019).

Figura 1 – Imagem que representa o desenvolvimento de uma neoplasia maligna.



Fonte: INCA (2020).

Entre os tipos de câncer estão as leucemias, doenças que consistem em um grupo de neoplasias malignas que têm como principal característica a expansão clonal de células progenitoras hematopoiéticas imaturas presentes no sangue e na medula óssea (PORTER, KAPLAN, 2011). As leucemias são divididas em quatro tipos: agudas e crônicas se subdividindo em mieloide e linfoide (HOFFBRAND, MOSS, 2013).

As leucemias agudas são neoplasias agressivas que se desenvolvem nas células tronco da hematopoiese: há um aumento da sua velocidade de produção, diminuição da apoptose de

células primitivas (blastos), resultando em uma insuficiência da medula óssea. Seu diagnóstico é determinado pela presença de mais de 20% de blastos no sangue ou na medula óssea (HOFFBRAND, MOSS, 2013). A probabilidade de cura da leucemia mieloide aguda nos países desenvolvidos está em torno de 60% (GAMIS, et al, 2013). A leucemia mieloide aguda (LMA) é mais comum em indivíduos adultos e possui uma incidência diretamente proporcional com o aumento da idade (KANSAL, 2016).

1.1 JUSTIFICATIVA

Das leucemias agudas no adulto, perto de 80% são representadas pela LMA. Para identificar a produção de estudos relacionados à temática da leucemia mieloide aguda, realizou-se uma busca em novembro de 2020 na base de dados *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*, com o descritor “leucemia mieloide aguda” onde foram encontradas 750 publicações. Após foi adicionado o descritor “perfil epidemiológico” e foram encontradas apenas oito publicações. Observa-se uma escassez de estudos epidemiológicos acerca da leucemia mieloide aguda, na América Latina e Caribe e em todo o Brasil (AWELINO, AGUERA, FERREIRA-ROMANICHEN, 2019). Dessa forma, evidencia-se uma lacuna de conhecimento existente acerca desta temática e propomos este estudo para contribuir na identificação das características dos portadores da LMA. De posse disso poderemos desenvolver ações de promoção, prevenção e recuperação da saúde direcionadas a esses sujeitos.

A partir do exposto, este estudo foi norteado pela questão de pesquisa: Qual o perfil epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide aguda?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

O objetivo deste trabalho foi apresentar o perfil epidemiológico de pacientes com diagnóstico de LMA.

1.2.2 Objetivos Específicos

Verificar a causa de morte mais frequente em pacientes com diagnóstico de LMA;

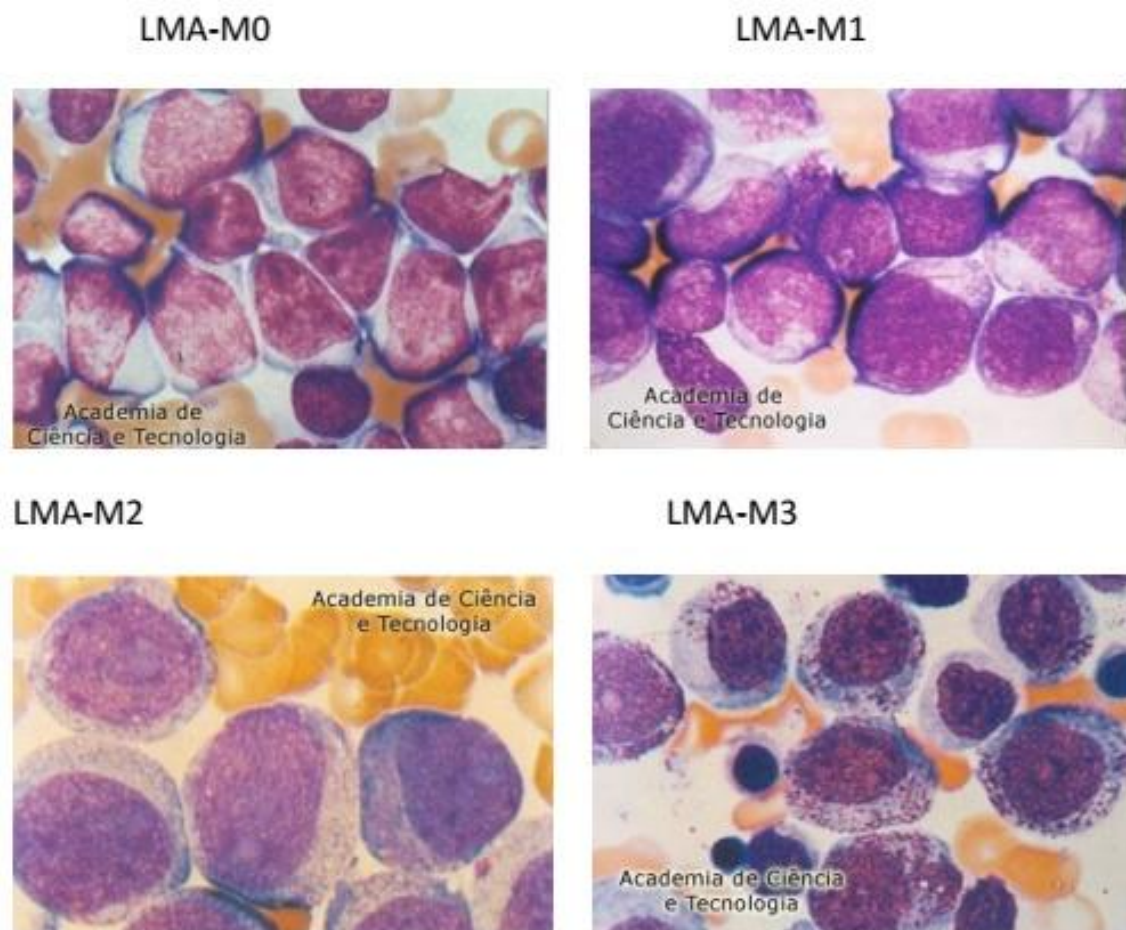
Verificar a sobrevida de pacientes com diagnóstico de LMA.

2 REVISÃO DE LITERATURA

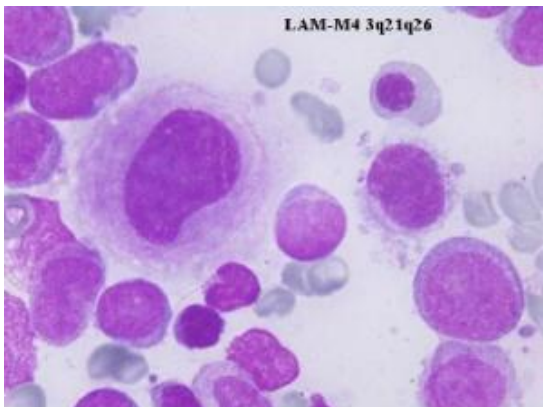
2.2 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

A leucemia mieloide aguda é uma neoplasia caracterizada pela produção exagerada de células mieloides imaturas presentes na medula óssea (blastos), no sangue periférico e em outros tecidos. Essa acumulação de células imaturas prejudica o desempenho da função dos elementos hematopoiéticos saudáveis e normais (KOUCHKOVSKY, ABDUL-HAY, 2016), causando assim insuficiência medular e possível infiltração da doença em órgãos como o baço, fígado e o sistema nervoso central (AGUILAR et al., 2010). A LMA é o tipo de leucemia mais recorrente entre os adultos (GUIMARÃES, 2015). A figura 2 mostra lâminas histológicas de alguns tipos de LMA.

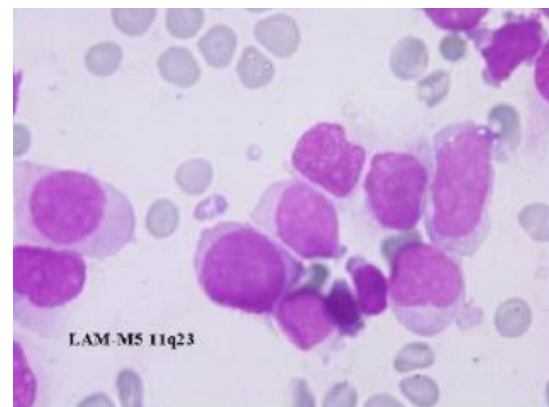
Figura 2 - Lâminas de medula óssea com a presença de blastos: o diagnóstico da LMA, de forma geral, não é fácil, e após a suspeita do clínico, inicia-se a análise do sangue periférico e da medula óssea, que depende da identificação morfológica dos blastos presentes.



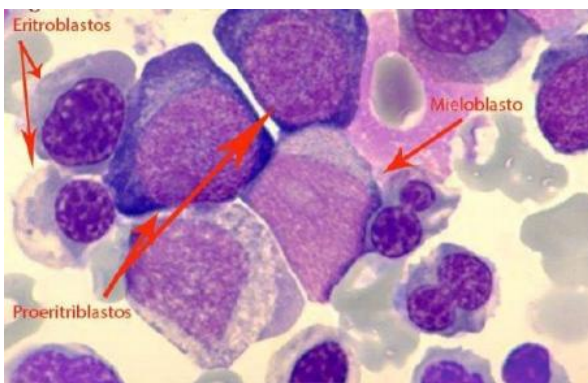
LMA M4



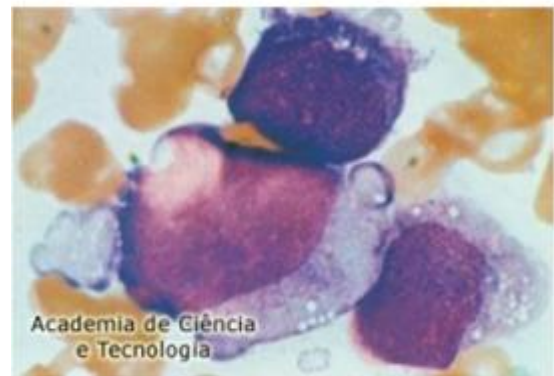
LMA M5



LMA M6



LMA-M7



Fonte: National Cancer Institute.

As leucemias mieloides agudas são classificadas, de acordo com o sistema de estadiamento FAB (Francês, Americano e Britânico), de M0 a M7, de acordo com o desenvolvimento das células, conforme mostra o Quadro 1. Do M0 ao M5, as células doentes são os glóbulos brancos, de forma imatura. Já o subtipo M6 começa com os glóbulos vermelhos ainda bastante imaturos, na medida que o M7 se inicia em formas imaturas das células que produzem as plaquetas (ONCOGUIA, 2018).

Quadro 1 – Classificação das leucemias mieloides agudas de acordo com o sistema de estadiamento FAB.

FAB	Nome
M0	Leucemia mieloblástica aguda indiferenciada
M1	Leucemia mieloblástica aguda com maturação mínima
M2	Leucemia mieloblástica aguda com maturação
M3	Leucemia promielocítica aguda
M4	Leucemia mielomonocítica aguda
M4 eos	Leucemia mielomonocítica aguda com eosinofilia
M5	Leucemia monocítica aguda
M6	Leucemia eritroide aguda
M7	Leucemia megacarioblástica aguda

Fonte: ONCOGUIA (2018).

A leucemia mieloide aguda, de forma geral, não forma massas tumorais, porém, na maioria dos casos afeta toda a medula óssea podendo se espalhar para outros órgãos, como o fígado e baço. O conhecimento do subtipo da leucemia mieloide aguda influencia na escolha da terapêutica e no prognóstico do paciente (ONCOGUIA, 2018). O diagnóstico e acompanhamento são realizados através dos seguintes exames: hemograma, mielograma, citogenética, citoquímica, citometria, imunofenotipagem e Hibridização fluorescente in situ (LOPES, 2020).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) também possui um sistema de estadiamento onde divide a leucemia mieloide aguda nos seguintes grupos, de acordo com anormalidades genéticas:

- Leucemia mieloide aguda com uma translocação entre os cromossomos 8 e 21.
- Leucemia mieloide aguda com uma translocação ou inversão no cromossomo 16.
- Leucemia profolítica aguda com o gene de fusão PML-rara.
- Leucemia mieloide aguda com uma translocação entre os cromossomos 9 e 11.
- Leucemia mieloide aguda com uma translocação entre os cromossomos 6 e 9.
- Leucemia mieloide aguda com uma translocação ou inversão no cromossomo 3.
- Leucemia mieloide aguda com uma translocação entre os cromossomos 1 e 22.
- Leucemia mieloide aguda com o gene de fusão BCR-ABL1.
- Leucemia mieloide aguda com gene NPM1 mutado.

- Leucemia mieloide aguda com mutações bialélicas do gene CEBPA.
- Leucemia mieloide aguda com gene RUNX1 mutado (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

Dentre as leucemias mieloides agudas não especificadas, a OMS classifica da seguinte forma:

- Leucemia mieloide aguda com diferenciação mínima (FAB M0).
- Leucemia mieloide aguda sem maturação (FAB M1).
- Leucemia mieloide aguda com maturação (FAB M2).
- Leucemia mielomonocítica aguda (FAB M4).
- Leucemia monocítica aguda (FAB M5).
- Leucemia eritróide pura (FAB M6).
- Leucemia megacarioblástica aguda (FAB M7).
- Leucemia basofílica aguda.
- Panimielose aguda com fibrose (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

Os fatores de risco para o desenvolvimento da leucemia mieloide aguda são diversos, destacando-se: fatores ambientais como a exposição à radiação ionizante, pesticidas, benzenos e herbicidas; fatores genéticos como possuir Anemia de Falconi, Síndrome de Kostman, Síndrome de Wiskott-Aldrich, Síndrome de Down e Síndrome de Klinefelter. Também entre os fatores de risco para a leucemia mieloide aguda está a administração de fármacos como os alquilantes, o cloranfenicol, os inibidores de topoisomerase II e o metoxipsoraleno (TAMAMYAN et al., 2017). Porém, na maior parte dos casos, os indivíduos que desenvolvem leucemia não apresentam nenhum fator de risco conhecido que possa ser alterado. Por essa razão, a grande maioria dos casos de leucemia não pode ser evitada (INCA, 2021).

Contudo, o tabagismo apresenta relação com o aumento do risco de desenvolver LMA. Sendo esse um fator de risco modificável. Os raros casos de leucemia secundária ao tratamento de outras neoplasias malignas, em função do uso de alguns agentes quimioterápicos e/ou de radioterapia, improvavelmente poderiam ser evitados, tendo em vista que o tratamento de uma doença potencialmente fatal é uma prioridade. No entanto, em muitos tipos de neoplasias malignas estão sendo estudadas novas formas de tratamentos que não causem o risco de desenvolvimento de leucemias secundárias futuramente (INCA, 2021).

Alguns dos sinais da leucemia mieloide aguda no momento do diagnóstico são sangramentos, petéquias e febre. A produção deficiente de células vermelhas do sangue pode causar fraqueza, fadiga ou dispnéia aos esforços, na qual a gravidade relaciona-se com o grau

e da velocidade de instalação da anemia. O número insuficiente de células brancas (leucopenia) pode causar infecções (SEKERES, KENG, 2014).

A leucopenia é responsável pela maioria dos óbitos em pacientes com LMA. Já plaquetopenia causa um maior risco de sangramentos, muitas vezes fatais (ROSE-INMAN, 2014). A recaída da doença e a intensificação do tratamento estão entre os principais fatores relacionados à mortalidade da leucemia mieloide aguda (ZANICHELLI, et al, 2006; XU, et al, 2010). Estão também entre as causas de mortalidade as infecções, as hemorragias, a leucostasia e a síndrome de lise tumoral (CRISTOFANI, 2012). Um grande número de pacientes com LMA apresenta também, anorexia e perda de peso de forma rápida (KOUCHKOVSKY, 2016).

A leucemia mieloide aguda é mais frequente em adultos do que em crianças e adolescentes (GLOBOCAN, 2012). Em estudo realizado em 2016 com pacientes com leucemia mielóide aguda, 55% eram do sexo masculino, com predomínio da etnia branca (84%) e com subtipo M2 e M3, ambos com 27% do número de pacientes (LIMA, et al, 2016).

2.2 TRATAMENTOS UTILIZADOS NA TERAPÊUTICA DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Caso não tratada, a LMA é de maneira uniforme fatal em um período de semanas a meses (PERCIVAL, et. al., 2015). O tratamento da leucemia mieloide aguda tem como base a poliquimioterapia sistêmica (HELLMAN, ROSENBERG. 2001). Dividindo-se nas fases de indução e consolidação (DÖHNER, et al, 2010).

Os fatores que contribuem para o prognóstico da LMA estão subdivididos entre os associados ao paciente e os associados à doença (HUANG, et. al., 2017). Entre os fatores relacionados ao paciente estão: idade avançada, comorbidades e o *performance status* ou estado de desempenho (DÖHNER, et al, 2015). Entre os fatores relacionados à doença estão: a contagem de blastos, a contagem de glóbulos brancos no momento do diagnóstico, síndrome mielodisplásica anterior ou terapia citotóxica para outra doença, além de algumas alterações moleculares de mau prognóstico (RASSI, ARELLANO, 2013; DÖHNER, et al, 2015).

Nos pacientes com diagnóstico recente, a indução é feita com o esquema 7 + 3 (7 dias de infusão de citarabina com 3 dias de infusão de idarrubicina ou doxorubicina) (ESTEY, DÖHNER, 2006). A resposta ao tratamento de indução deve ser avaliada 14 dias após a indução por meio de mielograma e biopsia de medula óssea (THE CANCER GENOME ATLAS RESEARCH NETWORK, 2013).

A terapia de consolidação pode ser feita com quimioterapia e/ou transplante de medula óssea autólogo ou alogênico. A escolha depende da idade do paciente e da estratificação do risco genético. O risco genético é definido a partir das anormalidades citogenéticas e moleculares, sendo classificado como baixo risco, risco intermediário ou alto risco (DÖHNER, et al., 2017).

O transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) é definido como a infusão intravenosa de células progenitoras hematopoiéticas com a finalidade de restabelecer a função medular nos pacientes com medula óssea doente (SEKYIA, et al., 2010). O transplante de células tronco hematopoiéticas autólogo consiste na infusão de células-tronco hematopoéticas (CTH) advindas do próprio paciente e é indicado no tratamento de consolidação das leucemias mieloides agudas depois de dois ciclos de indução e no mínimo um de consolidação com quimioterapia (SILLA, et al., 2009). O transplante de células tronco hematopoiéticas alogênico é aquele em que as CTH são retiradas de outro indivíduo, aparentado ou não e apresenta a melhor chance de cura para os indivíduos com risco intermediário ou alto (SAULTZ, 2016; TIMURAGAOGLU, 2015).

O subtipo LMA-M3 (promielocítica) diferencia-se das demais em função da descoberta da translocação e resposta genética a todo o ácido trans-retinoico (ATRA), que levou a LMA-M3 a ser a primeira leucemia a ser tratada a nível molecular. O tratamento com ATRA juntamente com antraciclinas aumentou a taxa de sobrevivência global para 75-80% em 5 anos (DAYAMA, 2015).

Os indivíduos portadores de leucemia mieloide aguda com idade mais avançada, comorbidade grave associada ou doença de alto risco devem receber doses de quimioterapia menos intensas ao invés da quimioterapia convencional. A terapêutica de apoio pode ter transfusões de glóbulos vermelhos e plaquetas, antibióticos e controle da leucocitose com drogas como o hidroxiurea (YAN, et al., 2012). A recidiva mostra-se como a principal dificuldade no tratamento das leucemias agudas a longo prazo (SOUZA, et al., 2007).

A remissão completa é determinada quando se tem menos de 5% de blastos na medula, e contagens no sangue periférico com mais de 1.000 neutrófilos, mais de 100.000 plaquetas e sem a presença de doença extramedular (WALTER, et. al., 2013; WALTER, et. al., 2011). Indivíduos em que não apresentaram remissão completa, depois de um ciclo de quimioterapia, deverá ser administrado um segundo ciclo de indução entre os dias 28 e 35 após o fim do primeiro ciclo. Se o indivíduo não responder a este segundo ciclo ele será considerado refratário ao tratamento (LIMA, et. al., 2015).

2.3 ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E SOBREVIDA DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Parte importante no diagnóstico de LMA refere-se à estratificação dos pacientes em baixo risco, risco intermediário e alto risco tem relação com a sobrevida destes pacientes depois do tratamento (KANSAL, 2016; HELMAN et al, 2011). De forma geral, uma LMA de baixo risco está associada a uma sobrevida em torno de 65%, na LMA de risco médio a sobrevida é de cerca de 30%, enquanto que a LMA de risco alto apresenta sobrevida menor que 10% (VANDERWALDE, 2018). A estratificação de risco é formada de acordo com as anormalidades citogenéticas e as alterações moleculares, também denominadas mutações encontradas (WANG, BAILEY, 2015). Essa classificação de risco é de suma importância para o planejamento da terapêutica do paciente. O TCTH é na maioria das vezes escolhido para os casos de risco intermediário ou alto (EH, 2013; DOHNER et al, 2015). Nos pacientes classificados como de baixo risco, a consolidação com a quimioterapia Citarabina (Ara-C) em altas doses por repetidos ciclos consegue curar de 50 a 60% desses pacientes. Para os indivíduos com risco intermediário, todavia, que constituem a maioria dos portadores de LMA, ainda não está bem definido qual o melhor tratamento, principalmente nos idosos (idade maior a 60 anos) (KORETH et al, 2009; GRIMWADE, 1998).

Conforme dados do INCA, no ano de 2019, ocorreram 3.521 mortes causadas por leucemia mieloide no Brasil, sendo 1.610 do sexo feminino e 1.911 do sexo masculino (INCA, 2021). As taxas de indução de remissão estão em torno de 50 a 85%. A sobrevida livre da doença a longo prazo é de forma geral cerca de 20 a 40%, mas é 40 a 50% em indivíduos mais jovens tratados com quimioterapia intensiva ou TCTH (MSD, 2018).

3. PUBLICAÇÃO CIENTÍFICA

3.1 ARTIGO

O artigo foi publicado no periódico “Revista Saúde (Santa Maria)” (Figura 2), classificado de acordo com o Qualis Capes como periódico B3. DOI: 10.5902/2236583464519, conforme Figura 3.

Figura 3 – Imagem da *Homepage* da Revista Saúde (Santa Maria)



Fonte: <https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/index>

Figura 4 – Artigo “Perfil epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide aguda: Uma revisão integrativa” publicado



DOI: 10.5902/2236683404619

Perfil epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide aguda: Uma revisão integrativa

Epidemiological profile of patients with acute myeloid leukemia: An integrative review

Caroline Cirolini Oliveira, Carolina Quintana Castro, Rosmarli Hömer

RESUMO

As leucemias são um grupo de neoplasias malignas caracterizadas pela expansão clonal de células progenitoras hematopoiéticas imaturas presentes no sangue e na medula óssea. São divididas em agudas e crônicas e mieloide e linfóide. Assim, o presente estudo teve como objetivo apresentar o perfil epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide aguda. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, utilizando trabalhos científicos disponibilizados nas bases de dados Scielo, LILACS e PubMed entre os anos 2015 a 2020, em português, inglês e espanhol. Para a busca dos artigos, foram utilizados os descritores: “Leucemia mieloide aguda” e “Perfil epidemiológico”. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão para a seleção dos trabalhos: textos publicados em português, inglês e espanhol. Dos 26 textos encontrados, 21 foram excluídos da pesquisa por não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Dos 5 trabalhos incluídos, a maioria foi publicada em 2016 e 2017, seguidos pelo ano de 2018. Todos os estudos que pesquisaram o sexo apresentaram maior incidência de LMA em indivíduos do sexo masculino, o subtipo de LMA mais frequente foi a LMA M3 e a causa de morte mais frequente foi a sepse. Em estudos com crianças a idade com mais casos foi de 4 a 10 anos. Sobre a etnia, 66,67% dos artigos que abordaram essa característica, apresentaram indivíduos de etnia branca como maioria nos casos de LMA. Constatou-se uma crescente, mas ainda existem poucos estudos que abordam o perfil epidemiológico de pacientes com LMA. A síntese de dados epidemiológicos apresentados nesse estudo pode ser utilizada como alicerce na construção e o desenvolvimento de políticas públicas para melhoria do diagnóstico e tratamento de LMA. A atualização constante dos dados epidemiológicos revertera em aumento na qualidade de assistência prestada a esses pacientes, contribuindo, para o aumento de taxa de cura dessa doença.

PALAVRAS-CHAVE: Perfil de saúde; Leucemia mieloide aguda; Neoplasias hematológicas.

ABSTRACT

Leukemias are a group of malignancies characterized by the clonal expansion of immature hematopoietic progenitor cells present in the blood and bone marrow. They are divided into acute and chronic and myeloid and lymphoid. Thus, the present study aimed to present the epidemiological profile of patients with acute myeloid leukemia. This is an integrative literature review, using scientific papers made available in the Scielo, LILACS and PubMed databases between the years 2015 to 2020, in Portuguese, English and Spanish. To search for the articles, the descriptors were used: “Acute myeloid leukemia” and “Epidemiological profile”. The following inclusion criteria were adopted for the selection of works: texts published in Portuguese, English and Spanish. Of the 26 texts found, 21 were excluded from the research because they did not meet the inclusion criteria. Of the 5 studies included, most were published in 2016 and 2017, followed by the year 2018. All studies that researched sex had a higher incidence of AML in males, the most common AML subtype was AML M3 and most frequent cause of death was sepsis. In studies with children, the age with the most cases was 4 to 10 years. Regarding ethnicity, 66.67% of the articles that addressed this characteristic presented white individuals as the majority in cases of AML. There has been an increase, but there are still few studies that address the epidemiological profile of patients with AML. The synthesis of epidemiological data presented in this study can be used as a foundation in the construction and development of public policies to improve the diagnosis and treatment of AML. The constant updating of epidemiological data will lead to an improvement in the quality of care provided to these patients, contributing to the increase in the cure rate of this disease.

KEYWORDS: Acute Myeloid Leukemia; Health Profile; Hematological neoplasms.

Come citar este artigo:
OLIVEIRA, CAROLINE C.; CASTRO, CAROLINA Q.; HÖMER, ROSMARLI. Perfil epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide aguda: Uma revisão integrativa. *Revista Saúde (Sta Maria)*, 2021, 47 (1).

Autor correspondente:
Nome: Caroline Cirolini Oliveira
E-mail: carolinacirolini@gmail.com
Telefone: (51) 997192637
Formação: Pedagogia; Formação em Enfermagem e Mestranda em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) que fica na cidade de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil e Especialista em Saúde da Família pela Faculdade Dom Alberto que fica na cidade de Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

Afiliação Institucional: Universidade Federal de Santa Maria
Endereço para correspondência: Rua Avenida Roraima n°. 1000
Bairro: Camobi
Cidade: Santa Maria
Estado: Rio Grande do Sul
CEP: 97105-900

Data de Submissão:
01/03/2021

Data de aceite:
22/03/2021

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse



Perfil epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide aguda: Uma revisão integrativa

Epidemiological profile of patients with acute myeloid leukemia: An integrative review

RESUMO

As leucemias são um grupo de neoplasias malignas caracterizadas pela expansão clonal de células progenitoras hematopoiéticas imaturas presentes no sangue e na medula óssea. São divididas em agudas e crônicas e mieloide e linfóide. Assim, o presente estudo teve como objetivo apresentar o perfil epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide aguda. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, utilizando trabalhos científicos disponibilizados nas bases de dados *SciELO*, *LILACS* e *PubMed* entre os anos 2015 a 2020, em português, inglês e espanhol. Para a busca dos artigos, foram utilizados os descritores: “Leucemia mieloide aguda” e “Perfil epidemiológico”. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão para a seleção dos trabalhos: textos publicados em português, inglês e espanhol. Dos 26 textos encontrados, 21 foram excluídos da pesquisa por não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Dos 5 trabalhos incluídos, a maioria foi publicada em 2016 e 2017, seguidos pelo ano de 2018. Todos os estudos que pesquisaram o sexo apresentaram mais incidência da LMA em indivíduos do sexo masculino, o subtipo de LMA mais frequente foi a LMA M3 e a causa de morte mais frequente foi a sepse. Em estudos com crianças a idade com mais casos foi de 4 a 10 anos. Sobre a etnia, 66,67%, dos artigos que abordaram essa característica, apresentaram indivíduos da etnia branca como maioria nos casos de LMA. Constatou-se uma crescente, mas ainda existem poucos estudos que abordam o perfil epidemiológico de pacientes com LMA. A síntese de dados epidemiológicos apresentados nesse estudo pode ser utilizada como alicerce na construção e o desenvolvimento de políticas públicas para melhoria do diagnóstico e tratamento da LMA. A atualização constante dos dados epidemiológicos reverterá em avanço na qualidade da assistência prestada a esses pacientes, contribuindo, para o aumento da taxa de cura dessa doença.

Palavras-chave: Perfil de saúde. Leucemia mieloide aguda. Neoplasias hematológicas.

ABSTRACT

Leukemias are a group of malignancies characterized by the clonal expansion of immature hematopoietic progenitor cells present in the blood and bone marrow. They are divided into acute and chronic and myeloid and lymphoid. Thus, the present study aimed to present the epidemiological profile of patients with acute myeloid leukemia. This is an integrative literature review, using scientific papers made available in the SciELO, LILACS and PubMed databases between the years 2015 to 2020, in Portuguese, English and Spanish. To search for the articles, the descriptors were used: “Acute myeloid leukemia” and “Epidemiological profile”. The following inclusion criteria were adopted for the selection of works: texts published in Portuguese, English and Spanish. Of the 26 texts found, 21 were excluded from the research because they did not meet the inclusion criteria. Of the 5 studies included, most were published in 2016 and 2017, followed by the year 2018. All studies that researched sex had a higher incidence of AML in males, the most common AML subtype was AML M3 and most frequent cause of death was sepsis. In studies with children, the age with the most cases was 4 to 10 years. Regarding ethnicity, 66.67% of the articles that addressed this characteristic presented white individuals as the majority in cases of AML. There has been an increase, but there are still few studies that address the epidemiological profile of patients with AML. The synthesis of epidemiological data presented in this study can be used as a foundation in the construction and development of public policies to improve the diagnosis and treatment of AML. The constant updating of epidemiological data will lead to an improvement in the quality of care provided to these patients, contributing to the increase in the cure rate of this disease.

Keywords: Acute Myeloid Leukemia. Health Profile. Hematological neoplasms.

INTRODUÇÃO

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), estimam-se, no Brasil, que para cada ano do triênio 2020 - 2022 um total de 10.810 novos casos de leucemia são diagnosticados, sendo 5.920 em homens e 4.890 em mulheres. Esses dados significam um risco estimado de 5,67 novos casos a cada 100 mil homens e 4,56 para cada 100 mil mulheres¹.

A maior incidência da leucemia mieloide aguda (LMA) no mundo ocorre nos Estados Unidos da América (EUA), Austrália e Europa Ocidental². No ano de 2016, os EUA registraram cerca de 19.950 novos casos de LMA e 10.430 mortes pela doença³.

As leucemias consistem um grupo de neoplasias malignas que têm como principal característica a expansão clonal de células progenitoras hematopoiéticas imaturas presentes no sangue e na medula óssea⁴, sendo divididas em agudas e crônicas e subdividindo-se em mieloide e linfóide⁵.

As leucemias mieloides agudas e as leucemias agudas em geral, são neoplasias agressivas que se desenvolvem nas células tronco da hematopoiese, nas quais há um aumento na velocidade de produção dos blastos, na medula óssea, no sangue periférico e em outros tecidos e diminuição da apoptose de células primitivas, resultando em uma insuficiência da medula óssea. Seu diagnóstico é determinado pela presença de mais de 20% de blastos no sangue ou na medula óssea⁵⁻⁶.

As LMAs são classificadas em oito subtipos: Leucemia mieloide aguda M0 ou indiferenciada, leucemia mieloide aguda M1 ou com maturação mínima, leucemia mieloide aguda M2 ou com maturação, leucemia mieloide aguda M3 ou promielocítica, leucemia mieloide aguda M4 ou mielomonocítica, leucemia mieloide aguda M5 ou monocítica, leucemia mieloide aguda M6 ou eritroide e leucemia mieloide aguda M7 ou megacarioblástica⁷.

Quando há a presença de infiltração da medula óssea a sobrevivência de um indivíduo com diagnóstico de LMA é diminuída⁸. A LMA é mais comum em indivíduos adultos e possui uma incidência diretamente proporcional com o aumento da idade⁹.

Os fatores de risco para o desenvolvimento da LMA são diversos, destacando-se: fatores ambientais como a exposição à radiação ionizante, pesticidas, benzenos e herbicidas; fatores genéticos como possuir anemia de Falconi, Síndrome de Kostman, Síndrome de Wiskott-Aldrich, Síndrome de Down e Síndrome de Klinefelter. Também entre os fatores de

risco para a leucemia mieloide aguda está a administração de fármacos como os agentes alquilantes, o cloranfenicol, os inibidores de topoisomerase II e o metoxipsoraleno¹⁰.

Sinais da leucemia mieloide aguda no momento do diagnóstico são sangramentos, petéquias e febre. A produção deficiente de células vermelhas do sangue pode causar fraqueza, fadiga ou dispneia aos esforços, na qual a gravidade relaciona-se com o grau e a velocidade de instalação da anemia. O número insuficiente de células brancas (leucopenia) pode causar infecções⁷.

A partir da presença de certas características clínicas e biológicas é possível caracterizar as leucemias como de melhor ou pior prognóstico¹¹. Essa identificação das características relacionadas ao prognóstico se faz essencial pois possibilita uma escolha de terapêutica individualizada¹². Os idosos fazem parte dos pacientes com pior prognóstico⁵.

Caso não tratada, a LMA é de maneira uniforme fatal em um período de semanas a meses¹³. O tratamento da LMA, em sua maioria, consiste na administração de combinação de quimioterápicos, sendo essa terapêutica dividida em duas fases, a fase de indução da remissão e a fase de pós-remissão, para manutenção¹⁴.

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) faz parte dos potenciais tratamentos curativos empregados em pacientes com diagnóstico de doenças hematológicas malignas e outras doenças¹⁵. Na fase anterior ao TCTH, o paciente passa por um regime de condicionamento que incluiu a administração de quimioterapia e radioterapia, com o objetivo de erradicar a doença residual¹⁶.

A leucopenia é responsável pela maioria dos óbitos em pacientes com LMA. A plaquetopenia causa um maior risco de sangramentos, muitas vezes fatais². A probabilidade de cura da leucemia mieloide aguda nos países desenvolvidos está em torno de 60%¹⁷.

Também figuram entre as causas de mortalidade infecções, hemorragias, leucostasia e a síndrome de lise tumoral¹⁸. Um grande número dos pacientes com LMA apresenta também, anorexia e perda de peso de forma rápida⁷. Em estudo efetuado no Amazonas, Brasil, em 2019, foram citados como principais desafios, no que diz respeito ao acesso ao tratamento da LMA, a baixa cobertura de diagnóstico citogenético e limitações no acesso ao TCTH¹⁹.

O objetivo dessa revisão integrativa foi conhecer o perfil epidemiológico de pacientes com diagnóstico de leucemia mieloide aguda nos anos de 2015 a 2020 em artigos científicos publicados nas bases de dados *SciELO (Scientific Electronic Library on Line)*, *LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde)* e *PubMed*.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, onde foram utilizados artigos e trabalhos científicos publicados nos anos de 2015 a 2020, de pacientes com diagnóstico de leucemia mieloide aguda, disponíveis nas seguintes bases de dados: *SciELO* (*Scientific Electronic Library on Line*), *LILACS* (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e *PubMed*.

Para tal, foram seguidas seis etapas descritas a seguir: 1º) Delineamento da questão norteadora: Qual o perfil epidemiológico dos pacientes com leucemia mieloide aguda? 2º) Busca na literatura 3º) Coleta de dados 4º) Análise crítica dos estudos incluídos 5º) Discussão dos resultados 6º) Apresentação da revisão.

Para a busca dos artigos, realizada no segundo semestre de 2020, foram utilizados os seguintes descritores em conjunto: “Leucemia mieloide aguda” AND “Perfil epidemiológico”. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão para a seleção dos artigos e trabalhos: textos publicados em português, inglês (*Acute myeloid leucemia AND Health Profile*) e espanhol (*Leucemia Mieloide Aguda AND Perfil de Salud*) nos anos de 2015 a 2020. Foram excluídos do estudo os artigos que não preenchiam os critérios de inclusão e que estivessem duplicados nas bases de dados, sendo o artigo duplicado incluído no estudo apenas uma vez.

Inicialmente a escolha dos artigos foi feita através da leitura do título e resumo e após de acordo com a análise do texto na íntegra. Os autores realizaram a pesquisa em conjunto, não havendo divergência entre eles.

Foram identificados 26 textos científicos, sendo 08 na base de dados *LILACS*, 02 na base de dados *SciELO* e 16 na *PubMed*. Posterior a uma análise criteriosa, 21 textos não atenderam aos critérios de inclusão, são eles: 06 na base de dados *LILACS*, zero na *SciELO* e 15 na *PubMed*.

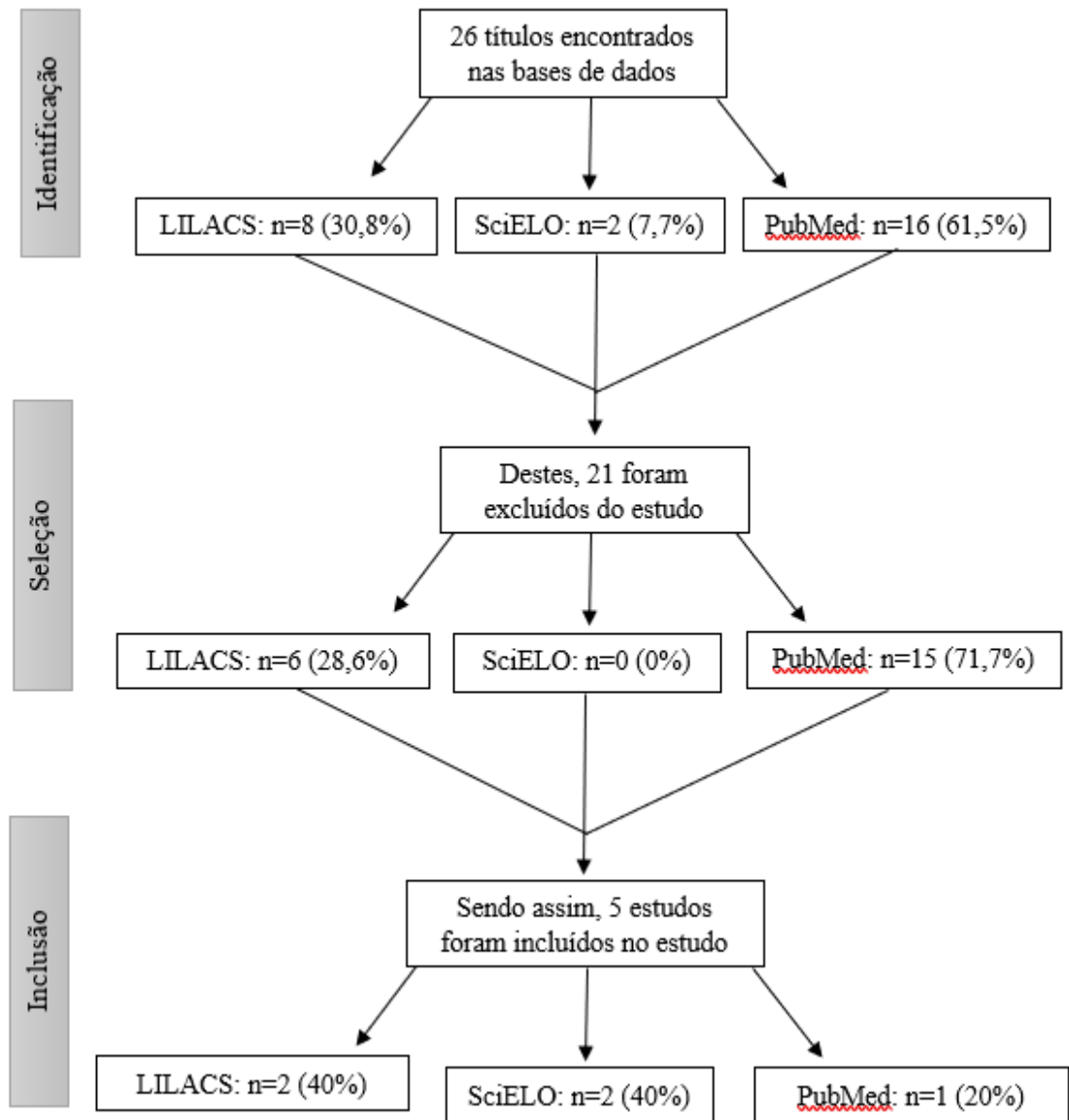
Dessa forma, 21 textos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade e 05 artigos foram considerados para constituir a presente revisão integrativa. Destes, 2 pertenciam a *LILACS*, 2 a *SciELO* e 1 a *PubMed*. No Quadro 1 estão resumidas as características de cada um dos artigos selecionados e no Fluxograma 1 é apresentada a estatística de busca de cada base de dados.

Após analisar o ano de publicação dos artigos excluídos, constatou-se que a maioria deles foram publicados no ano de 2020 (23,9%, n = 5), seguidos de artigos publicados nos anos de 2016, 2017 e 2018, esses últimos três com 19% (n = 4) cada, em seguida o ano de

2019 com 9,5% (n = 2) e por último os anos de 2012 e 2004, ambos com 4,8% (n = 1). Em relação ao número de artigos excluídos por base de dados, observou-se que a maior parte deles pertenciam a *PubMed* (n = 15), em seguida da base de dados *LILACS* (n = 6).

Sobre o ano de publicação dos artigos incluídos no presente estudo, houve prevalência de trabalhos publicados em 2016 e 2017, ambos com 40% (n = 2), seguidos pelo ano de 2018, 20% (n = 1).

Figura 5 – Estatística de busca dos artigos científicos nas bases de dados *LILACS*, *SciELO* e *PubMed*



Fonte: Imagem elaborada pela autora

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Lima, et. al., apresentam um estudo clínico-epidemiológico, observacional, retrospectivo e descritivo, realizado em Florianópolis, SC, em 2016, num hospital de referência, com novos casos de pacientes com LMA diagnosticados entres os anos de 2004 a 2012, em menores de 15 anos de idade. Esse estudou contou com 51 pacientes, sendo 55% (n = 28) pertencentes ao gênero masculino e 45% (n = 23) ao feminino. Houve predomínio da etnia branca, com um total de 84% dos pacientes. Em relação à idade, 47% dos pacientes estavam entre 1 ano e 10 anos, 45% eram maiores de 10 anos e 8% eram menores de 1 ano de idade²⁰.

Os principais sinais e sintomas no momento do diagnóstico foram: febre (41,1%), astenia/inapetência (35,2%), manifestações hemorrágicas (27,4%), palidez (25,4%), dor óssea (21,5%), aumento de volume de partes moles (7,8%), sintomas respiratórios (7,8%), hipertrofia da gengiva (5,8%), dor abdominal (3,9%) e adenomegalia (3,9%). Quanto à classificação morfológica, 27% dos pacientes tinham LMA M2, 27% LMA M3, 16% LMA M4, 12% LMA M0, 8% LMA M5, 6% LMA M7, 2% LMA M6 e 2% LMA M1. Nesse estudo, a sobrevida global foi de 57%, 71,42% dos pacientes com LMA M3 estavam vivos ao final dessa pesquisa (possuindo um melhor diagnóstico) e 54,05% dos pacientes com LMA não M3 estavam vivos no mesmo período. A causa imediata de óbitos mais frequente foi o choque séptico (63,6% dos pacientes)²⁰.

Em estudo publicado em 2018 por Granjeiro et al., em hospital oncológico de Cuiabá no estado do Mato Grosso, Brasil, avaliando 590 prontuários de pacientes adultos com diagnóstico de neoplasia hematológica no período de 2004 a 2014, observaram predomínio do sexo masculino (56,8%), média de idade de 53,97 anos, etnia na maioria de pardos (70,3%), seguidos por brancos (23,6%), negros (3,4%) e amarelos (2,7%). O estado civil predominante foi o solteiro (58%), logo em seguida os casados (33,9%), união estável (6,8%), viúvos (1%) e divorciados (0,3%). Em relação ao diagnóstico, 4,6% dos pacientes (n = 27) possuíam LMA, representando a oitava doença hematológica mais frequente na população estudada²¹.

Aranguré et al. em estudo descritivo publicado em 2016, com 190 crianças com menos de 15 anos de idade diagnosticados com LMA, entre 2010 a 2014 em nove hospitais públicos da Cidade do México, México, encontrou 57,1% (n = 108) dos pacientes pertencentes ao gênero masculino e o subtipo de LMA mais frequente foi o M3 com 25,3% (n = 48) dos

casos, seguido pelos subtipos M2 (23,7%), M4 (23,2%), M7 (9,6%), M5 (5,3%), M0 (2,2%) e M6 (2,2%). A média de idade dos pacientes estudados foi de 7 anos²².

Almeida et al. em sua revisão integrativa publicada em 2017 com o objetivo de caracterizar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes com leucemia, tipos de tratamentos utilizados, duração e desfechos dos casos, observaram que a população masculina com leucemia foi maior em relação à população feminina. No Kuwait, nos anos de 1979 a 1989, a LMA representou 32,4% dos casos de leucemia e teve um aumento progressivo da incidência com a idade²³.

Citam ainda, que no Cabo, África do Sul, dos 460 casos diagnosticados de leucemia mieloide aguda, 223 (48,5%) ocorreram em pacientes brancos e 237 (51,5%) naqueles de ascendência mista. Na França, a taxa de incidência de LMA permaneceu estável ao longo do tempo, variando de 2,5 a 3,5 casos por 100.000 pessoas por ano. A idade média no diagnóstico foi de 63 anos, e a incidência de LMA-M2 foi superior à de LMA-M1²³.

A principal causa de mortalidade em pacientes com leucemia foram complicações infecciosas. A LMA é o segundo subtipo mais comum de leucemia e, em geral, a população masculina é mais afetada²³.

Lins, em seu estudo de coorte retrospectivo (período de 1998 a 2007 para analisar tendências de incidência e período de 1979 a 2014 para analisar a mortalidade), realizado no estado de Pernambuco, Brasil e publicado em 2017, descreve o perfil epidemiológico, incidência, mortalidade, sobrevida e fatores de risco para o óbito em crianças e adolescentes: dos 220 pacientes com LMA estudados, a sobrevida global foi 45,6% e a sobrevida em 5 anos foi de 38%, sendo que, 61,5% das mortes dos pacientes com LMA teve também como causa a sepse²⁴.

A faixa etária de maior incidência para leucemias agudas foi de 1 a 4 anos. Ocorreu redução da mortalidade durante todo o período estudado, sendo essa diminuição mais acentuada no período de 1979 a 2003²⁴.

Quadro 2 – Artigos científicos selecionados nas bases de dados *LILACS*, *SciELO* e *PubMed* que contemplaram os descritores utilizados nessa revisão integrativa sobre o perfil epidemiológico de paciente com leucemia mieloide aguda nos anos de 2015 a 2020 nas bases de dados *LILACS*, *SciELO* e *PubMed*.

Procedência	Título do Trabalho	Autor (es)	Periódico (vol, nº, pág, ano)	Considerações
-------------	--------------------	------------	-------------------------------	---------------

<i>SciELO</i>	Acute Myeloid Leukemia: analysis of epidemiological profile and survival rate	Mariana C. de Lima, Denise B. da Silva, Ana P. F. Freund, Juliana S. Dacoregio, Tatiana El J. B. Costa, Imaruí Costa, Daniel Faraco e Maurício L. Silva.	J Pediatr (Rio J). 92 (3), 283-289, 2016.	Descreve o perfil epidemiológico e a taxa de sobrevida de pacientes com leucemia mieloide (LMA) em um hospital pediátrico de referência estadual na cidade de Florianópolis, SC.
<i>SciELO</i>	Clinical and epidemiological aspects of leukemias	Anne L. S. Almeida, Isabelle C. de Azevedo, Diana P. de S. R. P. Carvalho, Allyne F. Vitor. Viviane E. P. Santos, Marcos A. Ferreira Jr.	Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter. 33(2), 1-14, 2017.	Sintetiza estudos de diversos países que caracterizam o perfil clínico e epidemiológico de pacientes com leucemia, os tipos de tratamentos utilizados, duração e desfechos dos casos.
<i>PubMed</i>	Epidemiología descriptiva de la leucemia mieloide aguda (LMA) en niños residentes de la Ciudad de México: reporte del Grupo Mexicano Interinstitucional para la Identificación de las Causas de la Leucemia en Niños	Juan M. M. Aranguré, Juan C. N. Enríquez, Arturo F. Gutiérrez, María Del C. R. Zepeda, Jorge A. M. Trejo, David A. D. Rodríguez, Aurora M. Sansón, Janet F. Lujano, Elva J. Hernández, Nora N. N. Villegas, María L. P. Saldívar, Rogelio P. Cardós, José de D. F. Chapa, Nancy C. R. Zepeda, Luz V. F. Villegas, Raquel A. Sánchez, José R. T. Nava, Victoria B. Murga, Rosa M. E. Elizondo, José G. P. González, Martha M. V. Aviña, César G. Bonilla, Vilma C. B. Méndez, Silvia J. Morales, Gabriela B. M. Morales, Haydeé R. Vargas, Angélica R. López	Gac Med Mex. 152 (2), 66-77, 2016.	Relata por meio de um estudo de base populacional a epidemiologia da LMA em crianças menores de 15 anos que vivem na Área Metropolitana do Vale do México (ZMVM) no período de 2010-2014, e analisa se existem diferenças regionais na incidência de LMA nos municípios analisados. Realizado na cidade do México, México.
LILACS	Perfil Epidemiológico de Pacientes com Neoplasia Hematológica em um Hospital Oncológico de Mato Grosso	Claudia da F. Granjeiro, Alex Semenoff-Segundo, Alessandra N. Porto, Natalino F. da Silva, Álvaro H. Borges, Tereza A. Delle V. Semenoff	J Health Sci. 20(4), 232-237, 2018.	Analisa os aspectos epidemiológicos de pacientes adultos com diagnóstico de neoplasia hematológica, no período de 2004 a 2014, em um Hospital Oncológico em Mato Grosso.
LILACS	Perfil epidemiológico, incidência, mortalidade e sobrevida de crianças e adolescentes com leucemias em Pernambuco.	Mecneide M. Lins.	Rio de Janeiro: INCA, 2017. Tese (Doutorado em Oncologia) – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2017.	Descreve o perfil epidemiológico, incidência, mortalidade, sobrevida das leucemias agudas e os fatores de risco para o óbito em crianças e adolescentes com leucemia mieloide aguda (LMA) em Pernambuco.

De acordo com os estudos incluídos na presente revisão, houve prevalência de pacientes pertencentes ao sexo masculino, com subtipo de maior incidência da LMA sendo a LMA M3. Relativo à etnia, a maioria (66,67%), dos artigos que abordaram essa característica, citaram tratar-se de indivíduos da etnia branca.

A faixa etária em crianças com mais casos de LMA foi de 4 a 10 anos e em adultos a média de idade foi de 58,5 anos. A causa de morte mais predominante nos estudos analisados foi a sepse. Sendo esse o perfil epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de LMA encontrado pelos autores.

Lins e Almeida destacaram a importância da realização de estudos que abordem o perfil de pacientes com LMA à medida que proporcionam aumento do conhecimento sobre a doença e a população acometida. Além de trazer um retorno positivo na qualidade do cuidado e melhora na sobrevivência desses pacientes²³⁻²⁴.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constatou-se que, mesmo tendo citação que houve crescimento, existem ainda poucos estudos que abordam o perfil epidemiológico de pacientes com diagnóstico de LMA. Apenas dois estudos abordaram a sobrevivência dos indivíduos com essa doença e o subtipo mais frequente de LMA. Portanto este constitui um tema em construção.

A síntese de dados epidemiológicos apresentada nesse estudo pode ser utilizada como alicerce na construção e o desenvolvimento de políticas públicas para a melhoria do diagnóstico e tratamento da LMA. A atualização constante dos dados epidemiológicos reverterá em avanço na qualidade da assistência prestada a esses pacientes, contribuindo para o aumento da taxa de cura dessa doença.

Referências

- [1] Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2019.
- [2] Rose-inman H, Kuehl D. Acute Leukemia. *Emerg Med Clin.* 2014; 32(3):579-596.
- [3] Aziz H, Ping CY, Alias H, Mutalib NA. Gene Mutations as Emerging Biomarkers and Therapeutic Targets for Relapsed Acute Myeloid Leukemia. *Front Pharmacol.* 2017; 8(897):1-14.

- [4] Porter RS, Kaplan JL. The Merck manual of diagnosis and therapy. 19^a edition. White House Station: Merck Sharp and Dohme; 2011.
- [5] Hoffbrand AV, Moss PAH. Fundamentos da Hematologia. 6^a edição. Porto Alegre: Artmed; 2013.
- [6] Kouchkovsky I DE, Abdul-hay M. Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. *Blood Cancer J.* 2016; 6(7):1-10.
- [7] American Cancer Society. Acute Myeloid Leukemia Early Detection, Diagnosis, and Types. cancer.org | 1.800.227.2345.
- [8] Machado TIS. Farmacogenômica na Terapêutica das leucemias agudas [dissertação]. Universidade do Algarve, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Departamento de Química e Farmácia; 2013.
- [9] Kansal R. Acute myeloid leukemia in the era of precision medicine: recent advances in diagnostic classification and risk stratification. *Cancer Biol Med.* 2016; 13(1):41-54.
- [10] Tamamyian G, Kadia T, Ravandi F, Borthakur G, Cortes J, Jabbour E, et al. Frontline treatment of acute myeloid leukemia in adults. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2017; 110:20-34.
- [11] Ceppi F, Cazzaniga G, Colombini A, Biondi A, Conter V. Risk factors for relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia: prediction and prevention. *Expert Review of Hematology.* 2015; 8(1):57-70.
- [12] Saultz J, Garzom R. Acute Myeloid Leukemia: A Concise Review. *J Clin Med.* 2016; 5(3):1-17.
- [13] Percival MM, Tao L, Medeiros BC, Clark CA. Improvements in the Early Death Rate Among 9.380 Patients With Acute Myeloid Leukemia After Initial Therapy: A SEER Database Analysis. *Cancer.* 2015; 121(12):2004-2012.
- [14] National Cancer Institute – NCI. Cancer Topics – Leukemia. [Internet] Estados Unidos da América [citado em 2021 Fev 16]. Disponível em: <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/leukemia>.
- [15] Staffas A, Burgos DA SM, Brink VAN DE MR. The intestinal microbiota in allogeneic hematopoietic cell transplant and graft-versus-host disease. *Blood.* 2017; 129(8):927-933.
- [16] Paix A, Antoni D, Waissi W, Ledoux MP, Bilger K, Fornecker L, et al. Total body irradiation in allogeneic bone marrow transplantation conditioning regimens: a review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2018; 123:138-148.
- [17] Gams AS. Children’s Oncology Group’s 2013 Blueprint for Research: acute myeloid leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2013, 60:964-971.
- [18] Cristofani LM. Leucemia mieloide aguda. 1^a edição. Barueri: Manole; 2012.

- [19] Pierre SS. Caracterização clínica e epidemiológica dos pacientes com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda no Estado do Amazonas tratado no HEMOAM [dissertação]. Manaus: Universidade do Estado do Amazonas, Mestrado em Ciências Aplicadas a Hematologia; 2019.
- [20] Lima MC DE, Silva DB DA, Freund APF, Dacoregio JS, Costa TEJB, Costa I, et al. Acute Myeloid Leukemia: analysis of epidemiological profile and survival rate. *J Pediatr (Rio J)*. 2016; 92(3):283-289.
- [21] Granjeiro C DA F, Semenoff AS, Porto AN, Silva NF DA, Borges AH, Semenoff TADV. Perfil Epidemiológico de Pacientes com Neoplasia Hematológica em um Hospital Oncológico de Mato Grosso. *J Health Sci*. 2018; 20(4):232-237.
- [22] Aranguré JMM, Enríquez JCN, Gutiérrez AF, Zepeda MDCR, Trejo JAM, Rodríguez DAD, et al. Epidemiología descriptiva de la leucemia mieloide aguda (LMA) en niños residentes de la Ciudad de México: reporte del Grupo Mexicano Interinstitucional para la Identificación de las Causas la Leucemia en Niños. *Gac Med Mex*. 2016; 152(2):66-77.
- [23] Almeida ALS, Azevedo IC DE, Carvalho DPSRP, Vitor AF, Santos VEP, Ferreira MAJ. Clinical and epidemiological aspects of leucemias. *Inmunol y Hemoter*. 2017; 33(2):1-14.
- [24] Lins MM. Perfil epidemiológico, incidência, mortalidade e sobrevida de crianças e adolescentes com leucemias em Pernambuco [tese]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Doutorado em Oncologia; 2017.

4 DISCUSSÃO

Em estudo publicado em 2007, que traçou o perfil epidemiológico das leucemias em crianças e adolescentes na Bahia, também houve o predomínio do sexo masculino, além de ser a sepse a principal causa de morte (SANTANA, et al., 2007). Outro estudo que corrobora com os dados encontrados no presente trabalho, é o publicado por Oliveira em 2017 que delimitou o perfil clínico epidemiológico de pacientes com leucemia aguda (LLA e LMA) internados no Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF), nele o sexo masculino também foi mais prevalente que o sexo feminino (OLIVEIRA, 2017).

Em dissertação de mestrado publicada em 2018 por Souza, foram descritas as características epidemiológicas e as taxas de sobrevida de pacientes com LMA menores de 18 anos, a maioria dos casos também pertenciam ao sexo masculino, com predomínio do subtipo M3. Em relação à sobrevida global, no estudo de Souza (2018) foi de 69,2%, um número próximo ao encontrado no presente estudo, que foi de 57% .

5 CONCLUSÃO

Nesse trabalho evidenciou-se que mesmo com a citação de crescimento, existem ainda poucos estudos que abordam o perfil epidemiológico de pacientes com diagnóstico de LMA. Apenas dois estudos abordaram a sobrevida dos indivíduos com essa doença e o subtipo mais frequente de LMA. Portanto este constitui um tema em construção. Nos estudos em que o sexo foi abordado, todos apresentaram maior frequência do sexo masculino, o subtipo de LMA mais recorrente foi a LMA M3, a causa de óbitos mais frequente foi a sepse e a sobrevida global foi de 57%.

A síntese de dados epidemiológicos apresentada nesse estudo pode ser utilizada como alicerce na construção e o desenvolvimento de políticas públicas para a melhoria do diagnóstico e tratamento da LMA. A atualização constante dos dados epidemiológicos reverterá em avanço na qualidade da assistência prestada a esses pacientes, contribuindo para o aumento da taxa de cura dessa doença.

REFERÊNCIAS

- AGUILAR, L. L. et al. **Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de la leucemia mieloide aguda.** 2010.
- ALMEIDA, A. L. S. et al. Clinical and epidemiological aspects of leucemias. **Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter.** v. 33, n. 2, p. 1-14, 2017.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Acute Myeloid Leukemia (AML) Subtypes and Prognostic Factors.** 2018. Acesso em: 05 abr. 2021. Disponível em: <[Acute Myeloid Leukemia \(AML\) Subtypes and Prognostic Factors \(cancer.org\)](http://www.cancer.org)>.
- ARANGURÉ, J. M. M. et al. Epidemiología descriptiva de la leucemia mieloide aguda (LMA) en niños residentes de la Ciudad de México: reporte del Grupo Mexicano Interinstitucional para la Identificación de las Causas la Leucemia en Niños. **Gac Med Mex.** v. 152, n. 2, p. 66-77, 2016.
- AWELINO, J. F.; AGUERA, R. G.; FERREIRA-ROMANICHEN, F. M. D. Fatores epidemiológicos das leucemias mieloide e linfoide. **Revista Uningá.** Maringá, v. 56, n. 3, p. 9-19, 2019.
- CRISTOFANI, L. M. **Leucemia mieloide aguda.** Barueri: Manole. 2012.
- DAYAMA, A.; DASS, J.; SETH, T.; MAHAPATRA, M.; MISSHRA, P.; SAXENA, R. Clinico-hematological profile and outcome of acute promyelocytic leukemia patients at a tertiary care Center in North Indian. **Indian J Cancer.** v. 52, n. 3, p. 309-312, 2015.
- DÖHNER, H. et al. Estey Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. **LeukemiaNet. Blood.** v. 129, n. 4, p. 424-447, 2017.
- DÖHNER, H., et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European **Leukemia Net. Blood.** v. 115, n. 3, p. 453-474, 2010.
- DÖHNER, H.; WEISDORF, D. J.; BLOOMFIELD, C.D. Acute Myeloid Leukemia. **N Engl J Med.** v. 373, p. 1136-1135, 2015.
- HELMAN, R.; PIRES, F.; SANTOS, D. S., SIMÕES, B., ATTA, E. H., CALLERA, F., et al. Leucemia mieloide aguda: atualidade brasileira de diagnóstico e tratamento. **J Einstein.** v. 9, n. 11, p. 179–183, 2011.
- EH, E. Acute myeloid leukemia: update on risk - stratification and management. **Am J Hematology.** v. 88, n.4, p.3-4, 2013.
- ESTEY, E.; DÖHNER, H. Acute myeloid leukaemia. **Lancet Lond Engl.** V. 368, n. 9550, p. 1897-1907, 2006.

GAMIS, A. S. Children's Oncology Group's 2013 Blueprint for Research: acute myeloid leukemia. **Pediatr Blood Cancer**. v. 60, p. 964-971, 2013.

GLOBOCAN. **Estimated Cancer Incidence: Mortality and Prevalence Worldwide, 2012.**

GRANJEIRO, C. da F. et al. Perfil Epidemiológico de Pacientes com Neoplasia Hematológica em um Hospital Oncológico de Mato Grosso. **J Health Sci**. v. 20, n. 4, p. 232-237, 2018.

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 1,612 patients entered into the MRC AML 10 trial. The Medical Research Council Adult and Childrens Leukaemia Working Parties. **Blood**. v. 92, n. 7, p. 2322-2333, 1998.

GUIMARÃES, L. O. **Caracterização de subpopulações de Leucemia Mieloide Aguda portadora do rearranjo MLL quanto à resposta diferencial ao tratamento em longo prazo com Citarabina.** 2015. Tese (Doutorado Genética)-Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 2015.

HELLMAN, S., ROSENBERG, S. A. **Cancer: Principles and Practice of Oncology.** 6 ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, p. 2404-2432, 2001.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos da Hematologia.** 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

HUANG, R.; LIAO, X.; QIAOCHUAN, L. Identification and validation of potential prognostic gene biomarkers for predicting survival in patients with acute myeloid leukemia. **Onco Targets Ther**. v. 2, n. 10, p. 5243-54, 2017.

INCA. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro. p. 1-122, 2019.

INCA. **O que é câncer?.** 2020. Acesso em: 12 dez 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>.

INCA. **Tipos de câncer: Leucemia.** 2020. Acesso em: 07 abr 2021. Disponível em: <Tipos de câncer | INCA - Instituto Nacional de Câncer>.

INCA. Atlas de mortalidade por câncer. 2021. Acesso em: 07 abr 2021. Disponível em: <App: Atlas de Mortalidade por Câncer | INCA - Instituto Nacional de Câncer>.

KANSAL, R. Acute myeloid leukemia in the era of precision medicine: recent advances in diagnostic classification and risk stratification. **Cancer Biol Med**. v. 13, n. 1, p. 41-54, 2016.

KORETH, J.; SCHLENK, R.; KOPECKY, K. J.; HONDA, S.; SIERRA, J.; DJULBEGOVIC, B. J. et al. Allogeneic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia in first complete remission: systematic review and meta-analysis of prospective clinical trials. **JAMA**. v. 301, n. 22, p. 2349-2361, 2009.

KOUCHKOVSKY, I. DE.; ABDUL-HAY, M. Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. **Blood Cancer J**. v. 6, n. 7, p. 1-10, 2016.

LIMA, M. C. DE. et al. Acute Myeloid Leukemia: analysis of epidemiological profile and survival rate. **J Pediatr (Rio J)**. v. 92, n. 3, p. 283-289, 2016.

LIMA, A. S. et al. Clinical outcomes of patients with acute myeloid leukemia evaluation of genetic and molecular finding in a real life setting. **Blood J**. v. 126, n. 15, p. 1863-1865, 2015.

LINS, M. M. **Perfil epidemiológico, incidência, mortalidade e sobrevida de crianças e adolescentes com leucemias em Pernambuco**. 2017. 116 f. Tese (Doutorado em Oncologia)–Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro, 2017.

LOPES, A. J. R.; MAQUES, A. Exames laboratoriais para diagnóstico e acompanhamento terapêutico em pacientes com leucemia mieloide aguda. **Fundação de Ensino e Pesquisa do Sul de Minas**, 2020,

MANUAL MSD. Versão para profissionais da saúde. Leucemia Mieloide Aguda (LMA). 2018. Acesso em: 07 abr 2021. Disponível em: <Leucemia mieloide aguda (LMA) - Hematologia e oncologia - Manuais MSD edição para profissionais (msdmanuals.com)>.

OLIVEIRA, T. F. de. Perfil clínico epidemiológico de pacientes com leucemia aguda de um hospital público do Distrito Federal. **REFACI**. v.2, n. 3, p. 1-13, 2017.

ONCOGUIA. **Estadiamento da Leucemia Mieloide Aguda (LMA)**. 2018. Acesso em: 05 abr. 2021. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estadiamento-da-leucemia-mieloide-aguda-lma/1603/332/>>.

PIERRE, S. S. **Caracterização clínica e epidemiológica dos pacientes com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda no Estado do Amazonas tratado no HEMOAM**. 2019, 79 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas a Hematologia)–Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, AM, 2019.

PERCIVAL, M. M.; TAO, L.; MEDEIROS, B. C.; CLARKE, C. A. Improvements in the Early Death Rate Among 9.380 Patients With Acute Myeloid Leukemia After Initial Therapy: A SEER Database Analysis. **Cancer**. v. 121, n. 12, p. 2004-2012, 2015.

PORTER, R. S.; KAPLAN, J. L. **The Merck manual of diagnosis and therapy**. 19 ed., 3754 p., 2011.

RASSI, F. EL.; ARELLANO, M. Update on Optimal Management of Acute Myeloid Leukemia. **Clin Med insights Oncol**. v. 7 p. 181–97, 2013.

ROSE-INMAN, H.; KUEHL, D. Acute Leukemia. **Emerg Med Clin**. v. 32, n. 3, p. 579-596, 2014.

SANTANA, L. R.; ALMEIDA, M. F.; PORTUGAL, T. S.; AMARAL, A. L. S. et al. Perfil Epidemiológico das Leucemias em Crianças e Adolescentes no Estado da Bahia. **Gaz. méd. Bahia**. v. 77, n. 1, p. 51-54, 2007.

SAULTZ, J. N.; GARZON, R. Acute Myeloid Leukemia: A Concise Review. **J Clin Med.** v. 5, n. 33, p. 1–17, 2016.

SEKERES, M. A.; KENG, M. Acute Myeloid Leukemia. p. 1-9, 2014.

SEKYIA, E.J. et al. **Principais temas em Hematologia para residência médica.** São Paulo: Medcel, 2010.

SILLA, L. M. R. Transplante de células-tronco hematopoéticas e leucemia mieloide aguda: diretrizes brasileiras. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** 2009.

SOUZA, A. S. et al. Experiência brasileira com o transplante de medula óssea em leucemias agudas. **Rev Bras Hematol Hemoter.** v. 29, p. 28-32, 2007.

SOUZA, M. V. de. **Avaliação epidemiológica de pacientes com leucemia mieloide aguda atendidos em serviços de oncohematologia pediátrica do Rio Grande do Sul nos últimos 10 anos.** 2018, 42 p. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente)– Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, 2018.

TAMAMYAN, G. et al. Frontline treatment of acute myeloid leukemia in adults. **Crit Rev Oncol Hematol.** v. 110, p. 20-34, 2017.

TIMURAGAOGLU, A. The role of the nurses and technicians for stem cell mobilization and collection. **Transfusion and apheresis Science.** v. 53, n.1, p. 30-33, 2015.

THE CANCER GENOME ATLAS RESEARCH NETWORK. Genomic and epigenomic landscapes of adult de novo acute myeloid leukemia. **N Engl J Med.** v. 368, n. 22, p. 2059-2074, 2013.

VANDERWALDE, A. Genetics of Acute Myeloid Leukemia. *medscape.* v. 16, p. 1-7. 2018. Acesso em: 10 jan 2021. Disponível em: <<http://emedicine.medscape.com/article/1936033?overview>>.

WALTER, R. B. et al. Significance of FAB Subclassification of “Acute Myeloid Leukemia , NOS” in the 2008 WHO Classification: Analysis of 5.848 newly diagnosed patients. **Blood J.** v. 121, n. 13, p. 2424-2431, 2013.

WALTER, R. B. et al. Prediction of Early Death After Induction Therapy for Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia With Pretreatment Risk Scores: A Novel Paradigm for Treatment Assignment. **J Clin Oncol.** v. 29, n. 33, p. 4417-4423, 2011.

WANG, M. L; BAILEY, N. G. Acute myeloid leukemia genetics Risk Stratification and Implications for Therapy. **Arch Pathol Lab Med.** v.139, p. 1215–1223, 2015.

XU, X.J. et al. Long-term outcome of childhood acute myeloid leukemia in a developing country: experience from a children’s hospital in China. **Leuk. Lymphoma.** v. 51, n. 9, p. 2262-2269, 2010.

YAN, P. et al. Genome-wide methylation profiling in decitabine-treated patients with acute myeloid leukemia. **Blood**. v. 120, n. 12, p. 2466-2474, 2012.

ZANICHELLI, A. A. et al. Perspectivas para a leucemia mieloide aguda na infância após observação de um grupo de pacientes tratados convencionalmente. **Bras Hematol Hemoter**. v. 28, p. 246-252, 2006.

ANEXO A – NORMAS PARA AUTORES DO PERIÓDICO “REVISTA SAÚDE SANTA MARIA”

Sobre a revista

Saúde (Santa Maria), eISSN 2236-5834, é uma revista acadêmico-científica em formato online que visa divulgar a produção científica na área da saúde. Foi criada em 1978, ISSN 0103-4499 versão impressa, passando a versão online em 2004 e ingressando no SEER em 2010. Editada e publicada pelo Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS, Brasil). A sua missão é a publicação de resultados originais de pesquisas na área da saúde abrangidos pelas seções do periódico, em português, e/ou inglês e/ou espanhol. Publicada com periodicidade de fluxo contínuo.

Instruções para os autores

Artigos de revisão

Revisão sistemática da literatura, os quais apresentam uma metodologia padronizada, com procedimentos de busca, seleção e análise bem delineados e claramente definidos. (máximo 300 palavras-resumo, 4.500 palavras-artigo e sem número máximo de referências).

Guia de layout do artigo

Resumo: Deve conter as principais partes do trabalho e ressaltando os dados mais significativos, em português e inglês (ou em outros idiomas como no título). Para os artigos originais, devem ser estruturados: Objetivo, Métodos, Resultados e Considerações Finais. Para os artigos das demais seções: não deve ser estruturado.

Descritores: Devem ser fornecidos no mínimo três e máximo cinco termos em português e inglês (ou em outros idiomas como no título). Os descritores devem ser baseados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) publicado pela Bireme, que é uma tradução do Medical Subject Headings (MeSH), da National Library of Medicine, e está disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>.

Texto: O manuscrito deve ser submetido em arquivo Word®.

Corpo do texto: apresentado em folha A4, com fonte Times New Roman, tamanho 12, possuir espaçamento 1,5 (entrelinhas).

Deverá ser iniciado pela introdução e apresentado de maneira contínua, sem novas páginas para cada subtítulo.

As imagens e tabelas devem estar contidas no texto.

Para qualquer dúvida: seguir normas Vancouver.

Tabelas: Devem ser numeradas consecutivamente e inseridas após sua citação no texto (não deve vir em arquivo separado).

Dever conter um título conciso, porém explicativo.

Conteúdo em fonte 12 com espaçamento simples.

Não usar linhas horizontais ou verticais internas.

Colocar no rodapé da tabela notas explicativas, quando necessária e legenda para abreviaturas e testes estatísticos utilizados.

Devem ser no máximo quatro.

Imagens: Todas as figuras (desenhos, gráficos, fotografias e quadros) devem estar citadas no texto e ser submetidas no tamanho exato ou acima do pretendido para a publicação.

A numeração deve ser sequencial na ordem em que foram citadas no texto.

Se as figuras já tiverem sido publicadas, deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor/editor, constando, na legenda da ilustração, a fonte original de publicação.

Devem ser no máximo quatro.

Citações: As citações devem ser numeradas de forma consecutiva, na medida em que ocorrerem no texto.

As citações devem ser realizadas utilizando numeração arábica, sobrescrita, em ordem numérica crescente, com vírgula (Exemplo: Enfermagem^{1,2,3})

Referências: A quantidade de referências deve estar de acordo com a categoria do manuscrito.

As referências listadas serão normatizadas de acordo com o "Estilo Vancouver", norma elaborada pelo International Committee of Medical Journals Editors (<http://www.icmje.org>).

Os títulos de periódicos devem ser referidos abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journals Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>).

Quando o documento possui de um até seis autores, citar todos os autores, separados por vírgula; quando possui mais de seis autores, citar todos os seis primeiros autores seguidos da expressão latina "et al."

Para abreviatura dos títulos de periódicos nacionais e latino-americanos, consultar o site: <http://portal.revistas.bvs.br> eliminando os pontos da abreviatura, com exceção do último ponto para separar do ano. Ao citar as referências, tenha cuidado, para evitar o erro no nome dos autores, na citação do periódico, ano, volume e no número de páginas. Para tanto, recomenda-se o uso do DOI.

A apresentação das referências listadas deverá ser em espaço simples, sem parágrafos, sem recuos e ordenadas numericamente de acordo com a ordem apresentada no texto.

As referências devem estar atualizadas e não mais de 10 anos.

Exemplos de citações de referência

Artigos: Safadi MA, Carvalhanas TR, Paula de Lemos A, et al. Carriage rate and effects of vaccination after outbreaks of serogroup C meningococcal disease, Brazil, 2010. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:806-11