



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CÁTOLICA DE GOÍAS

ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA

CURSO DE BIOMEDICINA

LEUCEMIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

MARIA FERNANDA LOURENÇO FERNANDES

GOIÂNIA -GO

2024

MARIA FERNANDA LOURENÇO FERNANDES

LEUCEMIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Pontifícia
Universidade Católica de Goiás como requisito para a
conclusão do curso de Ciências Biológicas – Modalidade
Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Iasmim Ribeiro da Costa

GOIÂNIA – GO

2024

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha família, principalmente ao meu pai, por todos os esforços e apoio prestados a mim durante essa caminhada.

Agradeço minha Orientadora pelos conhecimentos, apoio, paciência e oportunidades passadas durante este trabalho e pelo curso como um todo.

Agradeço aos meus amigos que me apoiaram em todos os momentos, e pela minha parceira Isabel Malagoli que esteve comigo durante toda a trajetória do curso.

Agradeço ao Marcos, meu namorado, por todos os conselhos, apoio e companheirismo.

Agradeço, por fim, a mim mesma, pela perseverança, determinação, paciência e por ter tido forças para continuar diante de tantos acontecimentos.

RESUMO

Entende-se que a história da Leucemia teve início no século XVII, e que hoje o câncer é a principal causa de morte nos países desenvolvidos. A Leucemia é um câncer que afeta os glóbulos brancos, células responsáveis pela defesa do nosso corpo contra infecções e são classificadas como Leucemia Mieloide Aguda, Leucemia Mieloide Crônica, Leucemia Linfóide Aguda e Leucemia Linfóide Crônica. O objetivo deste trabalho foi entender como a doença foi descoberta, suas manifestações, tipos, formas de diagnósticos e as principais formas de tratamento. A pesquisa foi realizada através de artigos sobre os diferentes tipos de Leucemias, compostos por trabalhos que incluem pessoas de ambos os sexos. Este estudo mostra as diversas alterações causadas pela proliferação de glóbulos brancos anormais encontrados na corrente sanguínea, suas classificações celulares, técnicas citogenéticas e as formas de tratamento para cada alteração da doença. Diante disso é ressaltada a importância do diagnóstico e da classificação da doença, pois através do seu prognóstico uma melhor terapêutica pode ser escolhida para o paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Leucemia, Medula, Câncer.

ABSTRACT

It is understood that the history of Leukemia began in the 17th century, and that today cancer is the main cause of death in developed countries. Leukemia is a cancer that affects white blood cells, cells responsible for defending our body against infections and is classified as Acute Myeloid Leukemia, Chronic Myeloid Leukemia, Acute Lymphoid Leukemia and Chronic Lymphoid Leukemia. The objective of this work was to understand how the disease was discovered, its manifestations, types, forms of diagnosis and the main forms of treatment. The research was carried out through articles about the different types of Leukemia, composed of works that include people of both sexes. This study shows the various changes caused by the proliferation of abnormal white blood cells found in the bloodstream, their cellular classifications, cytogenetic techniques and the forms of treatment for each change in the disease. In view of this, the importance of diagnosing and classifying the disease is highlighted, as through its prognosis a better therapy can be chosen for the patient.

Keywords: Leukemia, Marrow, Cancer.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Classificação LMA.....14

Quadro 2- Classificação LLA.....15

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

LLA- Leucemia Linfóide Aguda

LLC- Leucemia Linfóide Crônica

LMA- Leucemia Mieloide Aguda

LMC- Leucemia Mieloide Crônica

LLA-T - Leucemia Linfóide Aguda Tipo T

LLA-B - Leucemia Linfóide Aguda Tipo B

OMS- Organização Mundial da Saúde

FISH- Hibridização Fluorescente in situ

PCR- Reação em Cadeia de Polimerase

RT- Transcriptase Reversa

CD- Marcadores Hematopoiéticos

INCA- Instituto Nacional do Câncer

TCTH- Transplante de Células Tronco Hematopoiéticos

MO- Medula Óssea

SMD- Síndrome Mielodisplásica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVO	10
3. METODOLOGIA	11
4. REFERENCIAL TEÓRICO	12
4.1. HISTÓRIA DA LEUCEMIA	12
4.2. TIPOS DE LEUCEMIA	13
4.3. DIAGNÓSTICOS	16
4.4. TRATAMENTO	20
5. CONCLUSÃO	22
6. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	23

1. INTRODUÇÃO

A Leucemia é um câncer que afeta os glóbulos brancos, também conhecidos como leucócitos. São células responsáveis pela defesa do corpo contra infecções, geralmente, as leucemias são de origem desconhecida, sua principal característica é o acúmulo de células doentes na medula óssea, que substituem as células sanguíneas normais. Dessa forma, além de perderem a função de defesa do organismo, os leucócitos não amadurecidos produzidos em grande quantidade, caem na corrente sanguínea e acabam não exercendo suas funções corretamente (INCA, 2022).

A história da leucemia teve seu início no século XVII, quando os médicos e pesquisadores passaram a caracterizar e estudar as células sanguíneas e suas patologias. Em 1825, Alfred Armand Louis Marie Velpeau, em contraste com o trabalho de Cullen, publicou um artigo descrevendo meticulosamente uma dissecação pós morte de um paciente leucêmico.

Estima-se que cerca de 18 milhões de novos casos de câncer foram descobertos em todo o mundo em 2020, sendo em média, 474 mil casos de leucemia, com aproximadamente 269 mil casos em homens e 205 mil casos em mulheres. O câncer é a principal causa de morte nos países desenvolvidos e a segunda maior causa nos países em desenvolvimento. (Freitas *et al.*, 2022).

Considerando os aspectos clínicos e patológicos, as leucemias podem ser classificadas como: Leucemia Mieloide Aguda (LMA) ou Leucemia Mieloide Crônica (LMC) de acordo com seu tempo de progressão, e Leucemia Linfóide Aguda (LLA) ou Leucemia Linfóide Crônica (LLC) de acordo com a linhagem celular afetada (Saraiva *et al.*, 2018).

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi pesquisar sobre a história da leucemia, os tipos, alterações observadas, diagnóstico e formas de tratamento.

3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica sobre os diferentes tipos de leucemia, composto por trabalhos que incluem pessoas de ambos os sexos diagnosticadas com LLA, LLC, LMA e LMC. O levantamento bibliográfico foi oriundo de artigos, plataformas e livros científicos voltados para a área da hematologia e oncologia.

A pesquisa foi realizada a partir de dados selecionados de artigos, revistas e estudos publicados nos últimos 10 anos (2014-2024). Foram utilizadas as plataformas Scielo, PubMed e periódico CAPES. As palavras-chave utilizadas na pesquisa foram: leucemia, medula, câncer, sendo que esses descritores foram pesquisados nas línguas portuguesa e inglesa. Foram excluídos os textos editoriais, relatos de caso, artigos que envolvem outras doenças que não sejam sobre a leucemia, manuscrito sem conclusão e artigos indisponível para abertura e publicações anteriores a 2014.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 HISTÓRIA DA LEUCEMIA

A palavra “leucemia”, derivada do grego antigo “sangue branco”, foi criada para descrever a proliferação de glóbulos brancos anormais na corrente sanguínea. A leucemia é uma forma de câncer que afeta as células do sangue e da medula óssea. Sua história começou a muitos séculos, mas sua compreensão e tratamento evoluíram significativamente nos últimos anos. Na idade média, a leucemia não tinha sido identificada como uma entidade específica, no entanto, a falta de compreensão da biologia subjacente significava que as doenças do sangue eram frequentemente mal compreendidas e tratadas de maneiras inadequadas (Lemos *et al.*, 2024).

Durante os séculos XIX-XX, com os avanços da medicina nas áreas da patologia, hematologia e desenvolvimento de técnicas de microscopia, houve um maior entendimento das doenças sanguíneas. Ainda no século XIX, foi demonstrado que uma leucocitose sustentada poderia ocorrer na ausência de infecções. Verificando que os pacientes apresentavam grandes quantidades de leucócitos em circulação, descreveram essa doença como “White blood” (sangue branco). Em 1845, Bennet publicou um artigo intitulado “Case of hypertrophy of the spleen and liver in which death took place from suppuration of the blood”, descrevendo o caso de John Menteith. Avaliando-se as informações clínicas e pós morte relacionadas a esse caso, hoje pode-se supor que se tratava de um caso de leucemia mieloide crônica (Freitas *et al.*, 2022).

. Em 1825, Alfred Armand Louis Marie Velpeau, em contraste com o trabalho de Cullen, publicou um artigo descrevendo meticulosamente uma dissecação pós morte de um paciente leucêmico, já em 1873, George Callender, do Hospital St. Bartholomew, em Londres, realizou a primeira transferência de sangue para tratar um caso de leucemia, porém, essa intervenção só proporcionou melhorias por um curto período.

Curiosamente, a invenção do raio-X por Wilhelm Röntgen em 1895 abriu caminho para um novo método de tratamento para as leucemias, resultando em melhorias temporárias semelhantes às obtidas com o uso de arsênico. com isso, em 1913 foi descrito o primeiro tratamento bem-sucedido para a leucemia, utilizando um composto de arsênico. Contudo, em 1924, foi constatado que a radioterapia apresentava resultados mais eficazes em pacientes

com leucemia crônica e certos linfomas. Pacientes com leucemia aguda e outras formas de linfoma demonstraram resistência à radioterapia (Freitas *et al.*, 2022).

Possivelmente em 1930, Gloor foi responsável pelo primeiro tratamento relatado para leucemia. Ele estava tratando o paciente com radiação, trióxido de arsênio e transfusões de sangue dos seus irmãos. Este tratamento pode ser considerado o tratamento primário do transplante de medula óssea, um dos fatores que melhorou a qualidade de vida dos pacientes com leucemia aguda. Com desenvolvimento das transfusões de sangue, os pacientes com leucemia tiveram mais tempo para responder ao tratamento e alcançar a remissão, e tornaram-se mais resistentes, também foi implementado as transfusões de plaquetas, que reduziu os casos de hemorragia, diminuindo também os casos de mortes por leucemia hemorrágica de 67% para 37%. O primeiro transplante de medula óssea foi realizado em 1956 por E. Donnall Thomas (Freitas *et al.*, 2022).

Organizações nacionais e internacionais vêm fazendo estudos epidemiológicos sobre as leucemias, mostrando a importância médica que todos os diferentes tipos representam, pois, a doença afeta milhares de pessoas anualmente em todo o mundo, sendo responsável por um considerável número de mortes. No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) José Alencar Gomes da Silva estimou que no triênio 2023-2025 ocorrerá 1.540 novos casos de leucemia (Freitas *et al.*, 2022; INCA, 2022).

4.2 TIPOS DE LEUCEMIA

➤ LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

A LMA é uma neoplasia clonal, heterogênea e progressiva, causada por alterações de células tronco hematopoiético, que se caracteriza pelo crescimento exagerado e descontrolado das células mieloblásticas. A doença é predominante em adultos, atingindo idosos (acima de 60 anos de idade). Cerca de 50% dos casos acometem o sexo masculino, e 15% a 20% dos casos de leucemia aguda acometem crianças. Em alguns pacientes a LMA está relacionada com a exposição ao benzeno, radiações ionizantes, exposições a quimioterapia e doenças genéticas como, anemia de Fanconi, síndrome de Down e síndrome de Bloom (Puggina, 2024).

Com uma classificação morfológica precisa, foi necessário realizar a identificação adequada dos mieloblastos. Citologicamente são divididos em 3 tipos:

Mieloblastos tipo I: apresenta o citoplasma sem evidências de maturação, com granulação ausente.

Mieloblastos tipo II: é semelhante ao tipo I, mas apresentam pouca diferenciação citoplasmática, que é caracterizada pela presença de poucos grânulos.

Mieloblastos tipo III: possuem citoplasma granular com núcleo central e sem zona de golgi evidente. **Quadro 1: Classificação Leucemia Mieloide Aguda**

LMA COM ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS RECORRENTES	LMA com t (8;21)	LMA com t (15;17)	LMA com eosinófilos anormais na MO e inv (16)	LMA com anormalidade 11q23
LMA E SMD ASSOCIADOS A TERAPIA	Associados a uso de agentes alquilantes	Associadas a epipodofilotoxina	Outros tipos	
LMA COM DISPLASIA MULTILINHAGEM	Com antecedente de síndrome mielodisplásica	Sem antecedente de síndrome mielodisplásica		
LMA NÃO ESPECIFICADA EM OUTROS GRUPOS	LMA minimamente diferenciada; LMA sem maturação; LMA com maturação; LMA com diferenciação monocítica; Eritroleucemia; Leucemia megacarioblástica; Leucemia basofílica aguda; Panmielose aguda com mielofibrose.			

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados fornecidos por Puggina, 2024.

➤ LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

A LMC é uma neoplasia maligna caracterizada por leucocitose devido a proliferação de granulócitos e se origina da célula tronco, perto dos estágios de maturação, e que, por esse motivo, apresenta início insidioso. Possui uma predominância maior em pessoas do sexo masculino e seu pico de incidência predomina em adultos por volta dos 50 a 60 anos. Muitos pacientes já apresentam sintomas ao diagnóstico, com a doença já estabelecida, mas um número crescente de pacientes estão sendo diagnosticados em exames através do hemograma, estando ainda assintomáticos (Puggina, 2024).

A LMC apresenta três fases, a crônica, acelerada e blástica. Cerca de 85% são diagnosticados na fase crônica, durando cerca de três a cinco anos em tratamento, com poucos sinais, sintomas e um hemograma com leucocitose e poucos blastos circulantes. A evolução da fase crônica para outros estágios da doença pode ser uma consequência da instabilidade genética e evolução clonal, com anormalidades cromossômicas adicionais provindas da proliferação celular induzida pelo gene BCR-ABL. Na fase acelerada há uma piora

gradualmente e deixa de responder ao tratamento, alguns pacientes apresentam esplenomegalia e hemograma com acentuada leucocitose com número elevado de blastos, eosinofilia, basofilia, anemia e trombocitopenia não relacionada ao tratamento. Já o diagnóstico da crise blástica é laboratorial e estabelecido quando a soma dos blastos e promielócitos no sangue periférico ou na medula óssea for igual ou superior a 30% na contagem diferencial (Puggina, 2024).

➤ LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

A LLA é uma neoplasia que apresenta uma proliferação de linfoblastos na medula óssea, que derivam de células linfoides B ou T imaturas. Normalmente acometem crianças dos dois aos cinco anos de idade e corresponde a 80% das leucemias agudas que ocorrem na infância, sendo mais frequentes em meninos. Sua etiologia ainda é desconhecida, mas estudos apresentam algumas causas, como, efeitos de radiação, exposição a drogas antineoplásicas, fatores genéticos, imunológicos e exposição a alguns vírus (Puggina, 2024).

Devido a necessidade de uma classificação, a LLA foi subdividida em três:

Quadro 2: Classificação da LLA

CLASSIFICAÇÃO DA LLA SUBDIVIDIDA EM TRÊS:

LLA-L1	LLA-L2	LLA-L3
Apresenta pequenas células, com morfologia homogênea, núcleo com limite regular, cromatina frouxa, sem nucléolos, relação núcleo-citoplasma alta e citoplasma escasso com basofilia discreta ou moderada	Apresenta células grandes e heterogêneas, núcleo de tamanho e forma variável, com cromatina frouxa, possuem nucléolos visíveis, podendo apresentar irregularidade no contorno, baixa relação núcleo-citoplasma e citoplasma geralmente abundante, com basofilia variável.	Apresenta células grandes e homogêneas, núcleo arredondado, com cromatina frouxa e presença de nucléolos, intensa basofilia e vacuolização citoplasmática. Também apresenta imuno fenótipo B, e é considerada uma forma mais agravante da patologia, apresentando forma leucêmica do linfócito de Burkitt.

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados fornecidos por Puggina, 2024.

➤ LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA

A LLC é caracterizada pela proliferação e acúmulo de linfócitos B, inicialmente nos linfonodos ou medula óssea, expandindo para o sangue periférico e demais órgãos hematopoiéticos. É uma doença com maior prevalência em idosos, tendo entre 60 e 80 anos de idade, sendo uma leucemia com maior frequência familiar e fatores de exposição ao

benzeno e radiações ionizantes não relacionadas a doença como nos outros tipos de leucemia. Os sintomas da doença se desenvolvem de forma insidiosa e lenta, mas cerca de 50% dos pacientes com LLC são assintomáticos inicialmente.

Para facilitar o diagnóstico da doença e a tomada de decisões terapêuticas, utiliza-se dois estadiamentos:

Estadiamento de Rai

- **Estágio 0:** apenas linfocitose;
- **Estágio I:** linfocitose e linfonomegalia;
- **Estágio II:** esplenomegalia ou hepatomegalia com ou sem linfonomegalia;
- **Estágio III:** presença de anemia;
- **Estágio IV:** presença de plaquetopenia.

Estadiamento de Binet

- **Binet A:** <3 áreas linfoides acometidas pela doença;
- **Binet B:** >3 áreas linfoides envolvidas;
- **Binet C:** presença de anemia e plaquetopenia

(Puggina, 2024).

4.3 DIAGNÓSTICOS

➤ LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Além dos critérios morfológicos, atualmente é usado técnicas de citogenética, imuno fenotipagem e genética molecular, completando a tríade principal que são critérios essenciais para o diagnóstico preciso da patologia, o que determina a terapêutica e o prognóstico atual das leucemias. É de suma importância a classificação da doença e o grupo de risco em que se encontram, pois através dos prognósticos podemos determinar a forma de tratamento (Santos *et al*, 2019).

Os passos para confirmação incluem a realização de uma punção do sangue medular, onde a contagem dos blastos, se for maior que 20% ou 30% é constatados o diagnóstico de LMA, além desse procedimento, também pode ser feito o aspirado medular, passando por exames cito químicos, colorações e imuno fenotipagem (Santos *et al*, 2019).

Com a insuficiência medular pela proliferação de mieloblastos descontrolada há uma eritropoiese, granulopoiese, linfopoiese e megacariocitopoiese ineficaz, resultando em anemia, infecções e sangramentos. Quando os exames apresentam leucometria baixa e com poucos mieloblastos, a suspeita diagnóstica se torna mais difícil, a classificação e o diagnóstico da LMA é feito apenas após o mielograma, pois a análise da morfologia e das células da medula óssea são mais detalhadas (Puggina, 2024).

➤ LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

Pelos aspectos clínicos e hematológicos o diagnóstico se torna evidente. Podemos utilizar os seguintes métodos para o diagnóstico: medição da esplenomegalia, hemograma completo, mielograma, biópsia da medula com coloração pela prata, cariótipo da medula óssea, PCR-qualitativo e quantitativo, deste modo, a partir dos resultados obtidos, é possível determinar a fase de evolução da doença. O hemograma é uma ferramenta extremamente importante para a identificação da LMC, a partir da sua interpretação encontramos o direcionamento para o diagnóstico e tratamento da doença. Alguns aspectos principais devem ser observados, na **Tabela 1**, abaixo: (Sossela *et al*, 2017)

Tabela 1 - Perfil do hemograma nas diferentes fases da LMC

Fase da doença	Parâmetro analisado	Valores encontrados
Fase Crônica	Leucograma	
	Contagem de leucócitos	Leucocitose (> 50.000 leucócitos/mm ³), com desvio à esquerda
	Diferencial	Predomínio de neutrófilos e mielócitos Contagem ↓ metamielócitos Raros promielócitos Presença de até 10% de blastos Basófilos e Eosinófilos ↑
	Eritrograma	Anemia normocítica e normocrômica Presença de eritroblastos
Fase Acelerada	Plaquetas	Valor normal ou ↑
	Leucograma	
	Contagem de leucócitos	Leucocitose crescente (> 100.000 leucócitos/mm ³)
	Diferencial	↑Blastos (10 a 19%) ↑Basófilos (≥ 20%)
Crise blástica	Eritrograma	Anemia crescente
	Plaquetas	< 100.000 ou > 1.000.00
	Leucograma	
	Diferencial	↑Blastos (>20%)

Fonte: Sossela *et al*, 2017

Os primeiros aspectos observados no sangue periférico é o aumento de basófilos, trombocitose e um baixo escore de fosfatase alcalina leucocitária. Com o desenvolvimento da doença, um dos principais critérios de identificação da crise blástica, é a contagem de blastos. Segundo a OMS, o número de blastos deve ser igual ou superior a 20%. Indivíduos com contagem de blastos de 20% a 29% apresentam sobrevida e resposta citogenética melhores que pacientes com contagens acima de 30% (Sossela *et al*, 2017).

No âmbito medular, o diagnóstico pode ser realizado a partir do mielograma e da biopsia medular; os pacientes com LMC possuem a medula óssea hiper celular, em função da hiperplasia mieloide, com células em fase de maturação. Na maioria dos casos de LMC, encontramos o cromossomo Filadelfia, cerca de 95% dos casos possuem sua presença e a partir desta confirmação determinamos o diagnóstico da doença (Sossela *et al*, 2017)

➤ LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

O diagnóstico da LLA requer a presença de pelo menos 20% de linfoblastos neoplásicos na medula óssea, sendo necessária uma avaliação adicional para a confirmação do diagnóstico e para a estratificação de risco. A análise microscópica é feita através do esfregaço de sangue periférico e do aspirado da medula óssea (Matias,2019).

A morfologia dos linfoblastos neoplásicos pode ser variável, onde sua principal limitação é a impossibilidade de identificar se é um caso de Leucemia Linfoide Aguda Tipo - B (LLA-B) ou Leucemia Linfoide Aguda Tipo - T (LLA-T). Nem sempre esses critérios são o suficiente para distinguir os linfoblastos neoplásicos e normais (Matias, 2019).

A imuno fenotipagem é considerado o método chave para o diagnóstico e subclassificação da LLA. Ela permite determinar qual a linhagem celular envolvida no processo neoplásico, o que é essencial para confirmar um diagnóstico baseado apenas em critérios morfológicos. Para a linhagem B, é utilizado anticorpos sensíveis para determinados marcadores expressos pelos linfócitos B, nomeadamente CD19 e CD22. Os marcadores CD20 e CD24 são outros marcadores a considerar na análise, mas nem sempre dão resultados positivos. Quando encontramos pancitopenia e blastos periféricos, sugerem leucemia aguda. Ao contrário da leucemia mieloide aguda, nunca há bastonetes de Auer na leucemia linfoblástica aguda. Os exames histoquímicos, citogenéticos e imuno fenotipagem, ajudam a distinguir os blastos da leucemia linfoblástica aguda da LMA ou de outros processos da doença. Marcadores imuno fenotípicos como o CD3, CD19, CD20 E CD22, são essenciais na classificação das leucemias agudas (Matias, 2019).

Os marcadores utilizados na linhagem T, também são associadas as células da linhagem celular T, nomeadamente CD3, CD2, CD4, CD5 E CD7. O CD3 é o marcador mais específico das células T, com o resultado positivo desse marcador, nos baseamos ao

diagnóstico da LLA-T. Também é encontrado frequentemente os marcadores CD11b, CD13, CD15 E CD33, como características das células mieloides (Matias, 2019).

As principais técnicas empregadas na citogenética convencional é a hibridização fluorescente in situ (FISH), reação em cadeia da polimerase (PCR) e reação da transcriptase reversa (RT), seguida de reação em cadeias polimerases. O método de FISH é o mais rápido, sensível e alternativo, nele dispomos sondas marcadas que hibridam com cromossomos metafísicos ou núcleos em interfase, sendo detectadas com fluoro cromos. Os métodos PCR e RT-PCR também são métodos rápidos e sensíveis, que detectam rearranjos genéticos específicos, juntamente com a FISH, são relevantes em casos que não é possível encontrar células metafísicas analisáveis (Matias, 2019).

➤ **LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA**

O diagnóstico da LLC é feito a partir de hemogramas completos, esfregaços sanguíneos, citometria de fluxos e imuno fenotipagem. A primeira suspeita de LLC ocorre quando encontramos uma linfocitose periférica absoluta, o exame de citometria do fluxo sanguíneo pode confirmar a clonalidade dos linfócitos B circulantes. Os linfócitos circulantes são expressos em cadeias leves de CD5, CD19, CD20, CD23, kappa ou lambda. Também podemos encontrar nos exames hipogamaglobulinemia, desidrogenase láctea elevada, ácido úrico elevado, enzimas hepáticas e raramente hipercalcemia (Manual MSD, 2024).

Para LLC, o mielograma e a biópsia de medula não são tão necessários para confirmar diagnóstico como nos outros tipos de leucemia, com a aparência monótona das células os linfócitos pequenos são aparentemente normais com pouca variabilidade morfológica. A biópsia e a imuno fenotipagem são fundamentais para o diagnóstico e prognóstico da doença. Já a citogenética é realizada para pesquisa de alterações cromossômicas, deleções ou translocações do braço longo, entre outras alterações genéticas encontradas em 50% dos pacientes.

O hemograma dos pacientes portadores da doença apresenta leucocitose variável, geralmente de 10.000 a 150.000/mm, com predomínio de linfócitos semelhantes à de linfócitos normais, ou seja, linfócitos pequenos com citoplasma escasso e cromatina nuclear condensada (Puggina, 2024).

4.4 TRATAMENTO

➤ LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Após o diagnóstico e estadiamento da doença, é discutido as opções de tratamento que se enquadra ao estado geral de saúde do paciente. Na LMA o principal tipo de tratamento é a quimioterapia, que pode ser seguida com um transplante de células-tronco. O objetivo da indução quimioterápica é destruir as células leucêmicas, para que a medula óssea volte a produzir células normais. Com a normalização do hemograma, acontece a fase de remissão, onde serão usadas drogas como citarabina ou Aracytin por 7 a 10 dias. Em alguns casos também é indicado o transplante de medula óssea (Braga, 2024).

➤ LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

O tratamento da LMC pode ser dividido em estágios, a fim de oferecer um tratamento eficaz, diante do estágio em que o paciente se encontra:

- **Na fase crônica:** o paciente é tratado com inibidores de tirosina quinase, como niotinibe, desatinibe, bosutinibe ou imatinibe, que é o mais usado comumente.
- **Na fase acelerada:** com a grande taxa de células leucêmicas, há uma certa dificuldade na eficácia do tratamento, depende do resultado na fase crônica. Geralmente é usado os mesmos medicamentos usados na fase crônica, menos o imatinibe, pois ele não possui efeito a longo prazo nessa fase da doença.
- **Fase blástica:** Os sintomas são considerados mais graves nessa fase, sendo assim, o tratamento é alterado, e pode ser solicitado um transplante de medula óssea. (Silva *et al*, 2023).

➤ LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

No início do tratamento da LLA é levada em consideração alguns fatores, como: idade e quadro clínico do paciente, para que assim, possa ser escolhido o melhor protocolo terapêutico. O tratamento com quimioterapia é o mais específico e comum para a LLA, o tratamento é dividido em 3 fases e inclui a administração de fármacos quimioterápicos, administrados por via oral ou venosa. Quando ocorre algum distúrbio hematológico, seja ele benigno ou maligno, o Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) é um dos tratamentos utilizados. O tratamento faz com que ocorra uma substituição de células doentes por células normais da medula óssea, geralmente esse tratamento é procurado por aqueles que

não tiveram a remissão da leucemia com a quimioterapia, sendo ainda, um tratamento com altas taxas de complicações (Moreira *et al*, 2022).

➤ **LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA**

De um modo geral, o tratamento fica reservado a pacientes que estão no estágio de alto risco da doença, mas ainda não foi identificado programas terapêuticos totalmente eficazes para os pacientes com LLC.

Os agentes terapêuticos utilizados no tratamento são:

- Agentes quimioterápicos; agentes corticosteróides; radioterapia; esplenectomia; anticorpos monoclonais e o transplante de medula óssea (Fraga *et al*, 2024).

5. CONCLUSÃO

A Leucemia é uma neoplasia que invade rapidamente as células sanguíneas, agredindo os glóbulos brancos do nosso corpo, considerando seus aspectos clínicos e patológicos, foram classificadas em Leucemia Mieloide Aguda e Leucemia Mieloide Crônica, de acordo com seu tempo de progressão e da linhagem celular afetada se desenvolvem para Leucemia Linfóide Aguda e Leucemia Linfóide Crônica.

Seu diagnóstico patológico, classificação da doença e o grupo de risco em que se encontram é de suma importância, pois através do prognóstico é determinada a melhor forma terapêutica a ser seguida. Diante disso é considerados vários fatores para que seja escolhida a melhor forma de tratamento para o paciente.

Hoje em dia os tratamentos mais utilizados é o quimioterápico e o transplante de medula óssea, ambos tratamentos agredem e provocam diversos efeitos colaterais no paciente, o deixando bem debilitado, de um modo geral, o tratamento fica reservado a pacientes que estão no estágio de alto risco da doença.

6. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Braga G.A.A. Leucemia Mieloide Aguda: Revisão de Literatura. Lido e pesquisado em 2024, 1-12. www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_branca/leucemias_linfomas_mieloma/leucemias/21-Leucemia-mieloide-aguda.pdf).
2. Fraga H.E.J., Silva J.E.P. Leucemia Linfocítica Crônica: Uma breve revisão 1-28. [Fraga Hellen Espindola Justino.pdf \(ufsm.br\)](#).
3. Freitas F.A., Levy D., Bydlowski S.P. Leucemias: um Breve Histórico. Anais Academia Nacional de Medicina. 2022;193(2):111-120. (PDF) [Leucemias: Um Breve Histórico \(researchgate.net\)](#).
4. Instituto Nacional de Câncer – INCA, 2022. Lido e pesquisado em 2024. [Leucemia — Instituto Nacional de Câncer - INCA \(www.gov.br\)](#)
5. INCA, Incidência de Câncer no Brasil, 2022, 1-162. <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>.
6. Lemos B.A.A.S., Jácomo R.H, Santos G.A.S. Leucemias: misteriosas e temidas, mas não invencíveis! Lido e pesquisado em 2024, 1-3.
7. Matias N.M.A. Leucemia Linfoblástica Aguda: Fisiopatologia, diagnósticos e abordagens terapêuticas, 2019, 1-72. [MICF_Nidia_Matias.pdf \(ul.pt\)](#).
8. Manual MSD, lido e pesquisado em 2024. https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/hematologia-e-oncologia/leucemia/leucemia-linfoc%C3%ADtica-cr%C3%B4nica-llc#Diagn%C3%B3stico_v12772564_pt.
9. Moreira A.R., Silva E.S., Estevão G., Luciano T.R.E., Walter T.H. Leucemia Linfoide Aguda: Uma revisão de aspectos gerais, métodos diagnósticos e tratamento no Brasil, 2022, 1-28.
10. Puggina D.A.B. Um Panorama geral sobre as Leucemias. Lido e pesquisado em 2024, 1-16. [72.pdf \(ciencianews.com.br\)](#).

11. Santos M.M.F., Jesus G.P., Ferreira L.P., França R.F. Leucemia Mieloide, Aguda e Crônica: Diagnósticos e possíveis tratamentos. Revista Saúde em Foco, 2019, edição nº11, 279-294. [022_LEUCEMIA-MIELOIDE-AGUDA-E-CRÔNICA-DIAGNÓSTICOS-E-POSSÍVEIS-TRATAMENTOS.pdf \(unisepe.com.br\)](#).
12. Saraiva D.C.A., Santos S.S., Monteiro G.T.R. Tendência de mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes nas capitais dos estados brasileiros 1980-2015. Epidemiol. Serv. Saúde. 2018; 27(3):e2017310. [SciELO - Brasil - Tendência de mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes nas capitais dos estados brasileiros: 1980-2015 Tendência de mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes nas capitais dos estados brasileiros: 1980-2015](#).
13. Sossela F.R., Zoppas B.C.A., Weber L.P. Leucemia Mieloide Crônica: aspectos clínicos, diagnósticos e principais alterações observadas no hemograma. RBAC, 49(2), 2017, 127-30. [RBAC-vol-49-2-2017-ref.-543-finalizado.pdf](#).
14. Silva B., Lopes B.Q., Batista G.S., Bueno F.S., Silva P. Leucemia Mieloide Crônica: Uma revisão de literatura. Revista Sociedade Científica, Volume 6 nº1, 2023, 20809-2819. [/revista.scientificsociety.net/wp-content/uploads/2023/12/Art.258-2023.pdf](#).