



CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO – UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

CLEONICE CABRAL ALVES COSTA
PEDRO AUGUSTO DOS SANTOS

**ESTUDO DOS EFEITOS DA LEUCEMIA NO CORPO
HUMANO: UMA REVISÃO**

RECIFE
2022

CLEONICE CABRAL ALVES COSTA
PEDRO AUGUSTO DOS SANTOS

ESTUDO DOS EFEITOS DA LEUCEMIA NO CORPO HUMANO: UMA REVISÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas, do Centro Universitário Brasileiro, como parte dos requisitos à obtenção do grau de Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof^o. Dr. Pedro Arthur do Nascimento Oliveira

RECIFE

2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

C837e Costa, Cleonice Cabral Alves
Estudo dos efeitos da leucemia no corpo humano: uma revisão. /
Cleonice Cabral Alves Costa, Pedro Augusto dos Santos. Recife: O Autor,
2022.

24 p.

Orientador(a): Prof. Dr. Pedro Arthur do Nascimento Oliveira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Ciências Biológicas, 2022.

Inclui Referências.

1. Leucemia. 2. Câncer. 3. Classificação. I. Santos, Pedro Augusto
dos. II. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. III. Título.

CDU: 573

AGRADECIMENTOS

Primeiramente nós agradecemos a Deus, por nos iluminar em toda a nossa jornada, que mesmo sendo cheia de desafios, chegamos a reta final de forma honrosa.

Agradecemos aos professores que nos ajudaram direta e indiretamente, guiando nossos passos na nossa jornada de formação profissional.

Aos nossos familiares, que nos apoiaram durante nossa jornada, nos dando força e incentivo para prosseguir.

A nós mesmos, que independente das adversidades, problemas pessoais, cansaço e do nosso estado físico, emocional e mental conseguimos finalizar essa etapa importante das nossas vidas.

E agradecemos por fim, mas não menos importante, ao nosso orientador Pedro Arthur de Oliveira Nascimento, que esteve conosco nos encimando e prestando suporte no pouco tempo que teve.

RESUMO

A leucemia é um câncer que afeta células primordiais, e tem como principal característica o acúmulo de células doentes na medula óssea tomando o lugar das células saudáveis. Essa doença tem variações que se manifestam de forma diferente conforme as idades do paciente entre essas variações podem encontrar: mielóide aguda, mielóide crônica, linfóide aguda, linfóide crônica. No ano de 2017 em seu último levantamento de mortes, 4.795 óbitos ocorreram, já no ano 2020 o número de casos de leucemia tem aumentado para 10.810, sendo 5.920 casos em homens e 4.890 em mulheres segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA). Essa pesquisa tem como objetivos analisar os efeitos dos sintomas da leucemia na fisiologia humana assim podendo entender o quanto a leucemia é perigosa. Essa pesquisa é referenciada com informações obtidas de revisões de artigos de temas relacionados, pesquisas aprofundadas em sites de renome como o INCA, ministério da saúde, ABRALE e casa Durval Paiva, e leitura de livros didáticos. Assim como a maior parte dos tratamentos para câncer, a leucemia, também realizar terapias com quimioterápicos, sendo esta a principal terapia para sua remissão, mas não a única. Outro tratamento também citado é a inovadora radioterapia que surgiu para, além de trazer novas opções de tratamento, veio para dar um toque da ciência, trazendo um método que usando de radiações ionizantes para provocar a morte das células neoplásicas.

Palavras chave: Leucemia; Câncer; Classificação; Efeitos.

ABSTRACT

Leukemia is a cancer that affects primordial cells, and its main characteristic is the accumulation of diseased cells in the bone marrow taking the place of healthy cells. This disease has variations that manifest themselves differently depending on the age of the patient among these variations can find: acute myeloid, chronic myeloid, acute lymphoid, chronic lymphoid. In 2017, in its last survey of deaths, 4,795 deaths occurred, and in 2020, the number of leukemia cases has increased to 10,810, with 5,920 cases in men and 4,890 in women according to INCA (National Cancer Institute). This research aims to analyze the effects of leukemia symptoms on human physiology so that we can understand how dangerous leukemia is. This research is referenced with information obtained from reviews of articles on related topics, in-depth research on renowned sites such as INCA, the Ministry of Health, ABRALE and Casa Durval Paiva, and reading textbooks. Like most treatments for cancer, leukemia, therapies with chemotherapy are also performed, which is the main therapy for its remission, but not the only one. Another treatment also cited is the innovative radiotherapy that emerged to, in addition to bringing new treatment options, came to give a touch of science, bringing a method that uses ionizing radiation to cause the death of neoplastic cells.

Keywords: Leukemia; Cancer; Classification; Effects.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Leucemia linfoblástica aguda, subtipo L1	13
Figura 2. Leucemia linfoblástica aguda, subtipo L2	13
Figura 3. Leucemia linfoblástica aguda, subtipo L3	14

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação das leucemias mielóides agudas conforme FAB e características imunológicas	12
Tabela 2. Principais resultados dos artigos avaliados neste trabalho.....	18

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	9
2.OBJETIVOS	11
2.1 Objetivo geral	11
2.2 Objetivos específicos	11
3.REFERENCIAL TEÓRICO	11
3.1 Classificação das variações de leucemia	11
3.2 Diagnóstico da leucemia	14
3.3 Tratamentos.....	16
4. METODOLOGIA	17
5. RESULTADOS	17
6. DISCUSSÃO	19
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
REFERÊNCIAS	22

1.INTRODUÇÃO

A leucemia é um tipo de câncer que afeta as células primordiais (células tronco) hematopoiéticas, tendo como principal característica acúmulo de células doentes na medula óssea que tomam o lugar das células normais, alcançando o sangue periférico, se infiltrando no fígado, linfonodos e demais tecidos do corpo (ROBBINS et al., 2013). Tal doença possui variações que se manifestam de forma bastante peculiar conforme a idade do paciente.

No processo de descoberta da leucemia não se há um consenso sobre quem realmente descobriu a doença, pois o reconhecimento de descoberta se dá a quem demonstrou com melhores argumentos a ciência sobre a enfermidade (KAMPEN, 2012). Tendo em vista isso, Alfred Velpeau, Alfred Donné, John Bennett e Rudolf Virchow são considerados como os autores que descobriram a leucemia, pois ambos apresentaram pesquisas cruciais para o desenvolvimento de descoberta da doença (KAMPEN, 2012; RICHTER & MACDOWELL, 1935).

No entanto, o primeiro relato sobre, foi em 1810 com Petter Culler que examinou um paciente do sexo masculino que apresentava acúmulos de glóbulos brancos no sangue, fazendo com que o sangue desse indivíduo apresentasse coloração e consistência leitosa. Porém, foi somente em 1825 com a publicação de Alfred Velpeau, que foi feito de fato o primeiro relato manuscrito sobre os sintomas da leucemia que até hoje auxiliam na descoberta precoce da doença. Em 1839 o médico Alfred Donné realizou o primeiro relato sobre as plaquetas, o mesmo escreveu a histologia do sangue de pacientes com leucemia. Já em 1845, John Bennett, médico e pesquisador, realizou estudos em um paciente de 28 anos denominou a causa da doença que acometia o mesmo (inchaço no baço e fígado), e batizou a doença pela primeira vez na história de leucocitemia, sendo esse nome escolhido devido ao grande aumento dos glóbulos brancos no sangue. O pesquisador Rudolf Virchow demonstrou um caso de uma paciente de 50 anos que apresentou sintomas parecidos com os relatados pelos primeiros relatos da doença, o mesmo não acrescentou muitos conhecimentos adicionais sobre a descoberta da doença, no entanto, o mesmo reforçou os estudos de John Bennett (COSTELLO et al., 1955; KAMPEN, 2012).

A leucemia possui variações, conforme sua morfologia celular, conceitos citogenéticos, imunológicos, perda celular e entre outras características diferentes, sendo assim denominadas segundo suas particularidades apresentadas nos

pacientes, manifestando-se como, Leucemia Mielóide Aguda (LMA), Leucemia Mielóide Crônica (LMC), Leucemia Linfóide Aguda (LLA) e Leucemia Linfóide Crônica (LLC) (HAMERSCHLAK, 2008; SHINZATO et al., 2020; VASCONCELOS, 2005).

A LMA age atacando células mielóides do sangue, que são células que fazem parte do subgrupo de células do tecido sanguíneo responsável por produzir novas células na medula, especificadamente os mieloblastos. Em alguns casos é possível relacionar a sua aparição a exposição a benzeno e a radiações ionizantes que afetam os genes, tal variação agrava-se rapidamente e ocorre tanto em crianças quanto em adultos tendo sua incidência aumentada conforme a idade (HAMERSCHLAK, 2008; SHINZATO et al., 2020; SANCHEZ, 2020).

A LMC é uma doença mieloproliferativa crônica clonal, que afeta principalmente adultos, se agravando mais vagorosamente, essa variação, porém afeta as células primordiais, sua aparição está relacionada com uma única modificação genica nos cromossomos 9 e 22 que onde sua união gera o cromossomo Philadelphia, que ao ser expressa gera a proteína BCR-ABL, que inibe a apoptose e auxilia no crescimento celular no princípio da doença (HAMERSCHLAK, 2008; BORTOLHEIRO & CHIATTONE, 2008).

A LLA atinge as células linfóides do sangue, que são as células do sistema imunológico que se dividem em dois tipos linfócitos B e T, atacando os linfócitos primitivos, os linfoblastos de diferentes estágios de desenvolvimento e interferindo na produção de plaquetas e de glóbulos vermelhos. Sua detecção ocorre quando a medula apresenta mais de 30% de linfoblastos. Agrava-se rapidamente, acometendo principalmente crianças, mas também pode afetar adultos em alguns casos (HAMERSCHLAK, 2008; SANCHEZ, 2020).

A LLC manifesta-se mais lentamente, afetando geralmente pessoas com idade a partir dos 55 anos com raros casos afetando crianças, essa variação da doença se manifesta por conta de um erro genético, afetando células linfóides, especificadamente os linfócitos B (LIRA & PEREIRA, 2019).

A leucemia apresenta um alto risco à saúde, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA) no ano de 2017 em seu último levantamento de mortes, 4.795 óbitos ocorreram, já no ano de 2020 o número de casos de leucemia tem aumentado para 10.810, sendo 5.920 casos em homens e 4.890 em mulheres (INCA, 2022a). Tais informações deixam mais que claro o fato de ser uma doença que apesar de

conhecida, é ignorada pela população menos favorecida do Brasil, que não possui recursos para investir em sua própria saúde, então desta forma se cria a necessidade de novos meios de diagnóstico e tratamento, mais baratos e eficientes, que iram aumentar as chances de cura para os pacientes (INCA, 2022b).

Ao longo de sua história o Brasil já enfrentou muitas situações que influenciou no seu desenvolvimento mas mesmo assim continua tendo que lidar com a maior desigualdade social do mundo (MORRIS, 1997), e isso se espelha nas atitudes da grande maioria da população que acaba ignorando alguns sintomas que são bem gerais da leucemia como cansaço, fraqueza, manchas roxas pelo corpo sem traumas, sudorese noturna, dificultam o diagnóstico precoce e assim essa doença pode passar despercebida como uma mera anemia.

2.OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar os efeitos fisiológicos da leucemia no corpo humano através de uma revisão de literatura.

2.2 Objetivos específicos

- Analisar quais os sintomas da leucemia no corpo dos seres humanos;
- Diferenciar a leucemia dos demais tipos de câncer;
- Separar os tipos de leucemia;
- Compreender a forma como a leucemia afeta diversas partes do corpo.

3.REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Classificação das variações de leucemia

A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) é uma das variações de leucemia que se caracteriza pela proliferação de blastos não diferenciados da linhagem mielóide, essa variação de doença possui subtipos que vão de M0 a M7 pela classificação FAB (French-American-British), classificação feita por hematologistas britânicos, franceses e americanos que estudaram as células neoplásicas por citogenética e principalmente morfologia celular, no ano de 1976, a depender do grau de maturação da célula pode ser observada, sendo M0 e M1 mieloblásticas imaturas, M2 mieloblástica madura, M3

promielocítica, M4 mielomonocítica, M5 monocítica, M6 eritroleucemia, M7 megacariocítica, conforme pode-se observar na tabela 1 (HAMERSCHLAK, 2008; SANCHEZ, 2020; SHINZATO et al., 2020).

Tabela 1: Classificação das leucemias mielóides agudas conforme FAB e características imunológicas

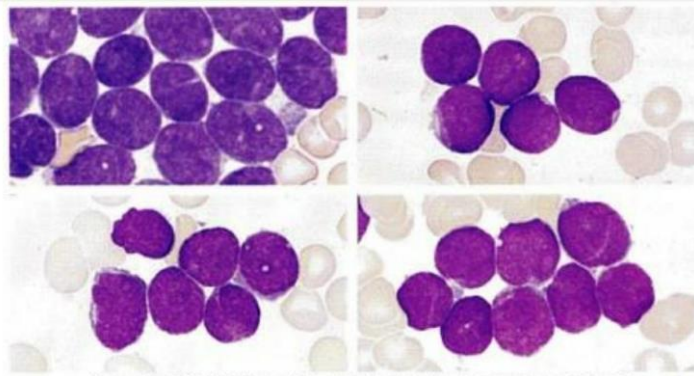
Tipo	Definição	Características morfológicas	Classificação imunofenotípica
M0	Leucemia mielóide de blastos muito indiferenciados	Blastos muito indiferenciados, citologia e imunocitoquímica não definem dados específicos.	MPO; CD13; CD34; CDw65; CD117; HLA-DR
M1	Leucemia mieloblástica sem maturação	Blastos indiferenciados em alta % (>30%). Pouca maturação para mieloblasto. Bastonetes de Auer às vezes.	CD13; CD33; HLA-DR
M2	Leucemia mielóide com maturação	Blastos indiferenciados (>30%). E diferenciação até promielócito (<20%). Citoplasma c/ grânulos azurófilos e bastonetes de Auer.	MPO; CD13; CD15; CD19; CD33; CD34; CD56; CDw65; CD117; HLA-DR
M3	Leucemia promielocítica	Maioria é promielócito c/ hipergranulações. Bastonetes de Auer são comuns e núcleo reniforme ou bilobado.	MPO; CD9; CD13; CD15; CD33; CD64; CDw65; CD68; CD117
M4	Leucemia mielomonocítica	Assemelha-se a M2 e M5. > de 20% de células monocíticas e >20% de promonócitos e monócitos na medula óssea e/ou sangue.	MPO; CD2; CD11b; CD13; CD14; CD15; CD33; CD34; CD64; CDw65; CD117; HLA-DR
M5a	Leucemia mielocítica diferenciada	Morfologia monoblástica (>80%) porem com diferenciação até monocítica. Quantidade de monócitos no sangue é maior que na medula.	MPO; CD11b; CD13; CD14; CD33; CD64; CDw65; CD117; HLA-DR
M5b	Leucemia mielocítica indiferenciada	Morfologia promonocítica (>80% são promonocítico); blastos grandes c/ cromatina delicada, citoplasma basófilo e volumoso e pseudópodos.	CD15; CD33; CD64; CDw65; HLA-DR
M6	Eritroleucemia	>50% são eritroblastos (formas bizarras) e >30% são mieloblastos ou mieloblastos ou promonócitos (associação com blastos M1, M2 ou M4).	Glycophorin A; CD33
M7	Leucemia megacarioblástica	Células indiferenciadas (>30%) "tipo linfoblastos ou megacariócitos" no sangue. Expressão de antígenos de plaquetas.	CD13; CD33; CD34; CD41a; CD42; CD61; CD34; CDw65; HLA-DR

Fonte: Tabela adaptada de Silveira & Arraes (2008) e INCA (2022c).

A leucemia linfoide aguda é caracterizada pelo crescimento anormal dos blastos, porem também afeta a produção de hemácias e plaquetas, bloqueando-a,

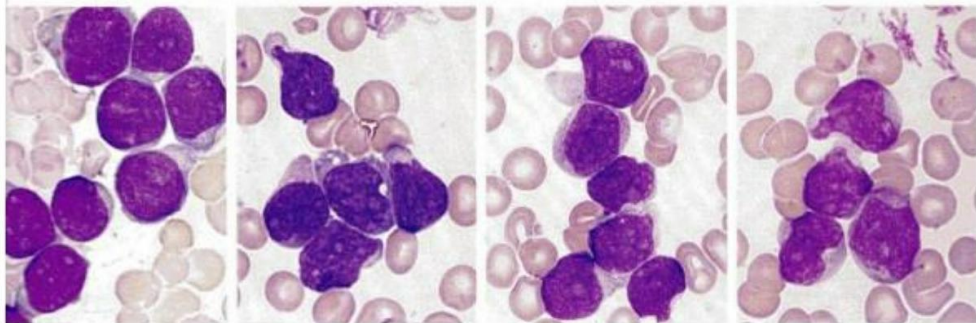
essa variante da leucemia possui subtipos segundo a classificação FAB, L1 linfoblasto, seu tamanho é diminuído e seu citoplasma é escasso, apesar do nucléolo ser pouco visível a cromatina é frouxa, mas escura, L2 linfoblastos pleomórficos, nucléolos são visíveis, cromatina frouxa, tamanhos variados, basofilia e ausência de granulação, L3 linfoblastos de tamanho aumentado, com muitos vacúolos, basofilia citoplasmática intensa, cromatina frouxa e nucléolos, já a classificação imunofenotípica separa os subtipos por tipo de linfócitos que afeta LLA-B (linfócitos-B) LLA-T (linfócitos-T), conforme apresentados nas figuras 1-3 (SANCHEZ, 2020).

Figura 1. Leucemia linfoblástica aguda, subtipo L1



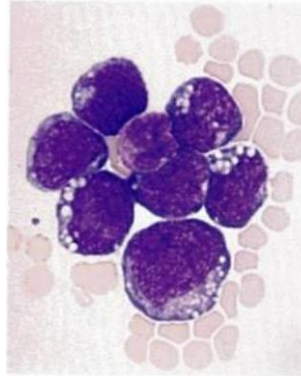
Fonte: Sanchez, 2020.

Figura 2. Leucemia linfoblástica aguda, subtipo L2



Fonte: Sanchez, 2020.

Figura 3. Leucemia linfoblástica aguda, subtipo L3



Fonte: Sanchez, 2020.

Na leucemia mielóide crônica é causada por uma anormalidade genética adquirida nos cromossomos 9 e 22, sendo conhecida como cromossomo Ph, que gera a proteína chamada de BCR–ABL também a nível de gene. Diferente da LMA, essa variação da doença tem um princípio mais brando o que é ocasionado graças a forma de ação desse câncer que permite as células funcionem normalmente, dessa forma sendo descoberto em adultos e dificilmente em crianças de até 10 anos (HAMERSCHLAK, 2008; BORTOLHEIRO & CHIATTONE, 2008).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a leucemia linfóide crônica foi definida como uma neoplasia maligna que afeta a linhagem de linfócitos B, caracterizada pelo acúmulo e crescimento celular de linfócitos maduros na medula óssea, tecidos linfóides e sangue periférico, por ser uma variação crônica da leucemia ela se manifesta principalmente adultos, raramente afetando pessoas mais jovens de 50 anos (LIRA & PEREIRA, 2019).

3.2 Diagnóstico da leucemia

Mesmo quando não se tinha noção o que era, a genética, era usada de muitas formas para trazer vantagens para a vida dos seres humanos, desde dos mais antigos processos de seleção de plantas e animais que possuíam características uteis, até as mais modernas técnicas de diagnóstico, a genética atualmente é indispensável quando falamos em saúde, que se traduz em qualidade de vida. Uma vez que seja uma ferramenta tão útil para a descoberta de doenças provocadas por erros no DNA, ela tem um papel muito importante na oncologia, e neste caso, possibilitando um diagnóstico, em particular dos tipos de leucemia (HAMERSCHLAK, 2008).

Atualmente o desenvolvimento científico tem permitido o êxito na criação de testes e padrões que tornam o diagnóstico de diversas doenças, mais eficiente, através de técnicas de última geração, doenças como a leucemia tem sido estudadas para melhor compreensão da forma como elas agem, atualmente são analisados certos fatores na classificação da leucemia o que ajuda no tratamento são eles, a morfologia celular, a citoquímica, a biologia molecular, citogenética e imunofenotipagem (IFT), porém para o diagnóstico são analisados inicialmente os exames de sangue como o hemograma, onde surge a suspeita, após isso, são realizados outros exames como a imunofenotipagem, citogenética e análises de amostras da medula e sangue, se confirmado então o paciente deve ser encaminhado para começar a receber o tratamento devido segundo o tipo de leucemia que ele possua (SILVEIRA & ARRAES, 2008).

O diagnóstico é feito por um conjunto de vários exames, para obter a quantidade total de informações possíveis sobre o estado do paciente, podendo ser usadas técnicas como, a citometria de fluxo, usado para analisar a linhagem e maturação das células leucêmicas, já que utiliza de anticorpos monoclonais conjugados com fluorocromo permitindo a identificação de múltiplos antígenos co-expressos em uma célula, a imunofenotipagem, que detecta antígenos na superfície celular e nuclear expressos em células leucêmicas, a biologia molecular é um método que busca localizar sequências modificadas na fita de DNA em locais específicos, inseridas ou deletadas dos nucleotídeos, para estabelecer a alteração apresentada por amplificação do DNA ou RNA, usando de PCR e hibridização in situ, outros exames como o de coagulação de sangue, o esfregaço da medula, testes químicos (eletrólitos, creatinina, etc.) e em alguns casos a biópsia da medula óssea dão complementação ao diagnóstico (SILVEIRA & ARRAES, 2008).

Atualmente com o desenvolvimento científico constante algumas tecnologias de diagnóstico tem se aprimorado tornando-se mais compactas, eficientes e fáceis de usar é o caso dos biossensores que tem em sua estrutura receptores biológicos como antígenos ou anticorpos ligados a um sistema que converte a reação em um sinal que posteriormente será medido (TOTHILL, 2009; GOPINATH et al., 2014; BAHADIR & SEZGINTÜRK, 2016), tal tecnologia que ainda está em desenvolvimento, tem trazido esperanças para um diagnóstico e até mesmo um prognóstico de qualidade para os portadores de várias doenças inclusive o câncer, especialmente o câncer de mama e

o de próstata, portanto se tal tecnologia fosse modificada para detectar outros tipos de câncer como a leucemia seria uma nova forma de diagnosticar essa doença, o que seria extremamente benéfico para a população, pois esse método é relativamente barato e assim poderia ficar mais acessível à população mais carente (HOPPE et al., 2019).

3.3 Tratamentos

Como a maior parte dos tratamentos para câncer, a leucemia, também realiza terapias com quimioterápicos, sendo esta a principal terapia para sua remissão, mas não a única, já que com o desenvolvimento científico alguns métodos como a radioterapia. Além disso as novas tecnologias como a imunofenotipagem e técnicas de citogenética, trouxeram formas de diagnóstico e classificação mais eficiente e rápida tornando fácil não só a descoberta da doença cancerígena, como também ajudou na escolha de um tratamento adequado para cada variação da leucemia, dessa forma assim que for constatado que o(a) paciente porta esse câncer. O tratamento já é iniciado a depender do tipo de leucemia, subtipo da mesma (se o tiver) e idade do paciente, entre outros fatores. As leucemias agudas são tratadas com mais cuidado pois estas apresentam um grau de agressividade maior logo no começo, além de serem as variações mais comuns da doença, enquanto que as crônicas são mais comuns em pessoas de uma certa idade já avançada, sendo mais branda no começo, dessa forma sendo descoberta na fase crônica (SANTOS et al., 2019).

Como já dito, a quimioterapia é o tratamento principal e mais usado para curar uma pessoa desse câncer, especificadamente a quimioterapia de indução que tem como objetivo induzir a remissão da doença controlando o desenvolvimento da mesma, utilizando de agentes químicos combinados ou isolados, podendo ser administrados via oral, endovenosa ou cateter, este é colocado normalmente em uma veia na zona superior do peito, tal técnica é usada quando o paciente precisa receber muitos tratamentos mas sem o excesso de injeções. Atualmente na quimioterapia, são usados agentes alquilantes, uma das primeiras classes de agentes antineoplásicos, estes funcionam interrompendo etapas importantes do ciclo celular, que como consequência provoca a morte das células em duplicação, por ligações cruzadas com a fita de DNA que geram citotoxinas após a destruição das células, esse tratamento costuma ser bastante intenso, enfraquecendo os pacientes, principalmente no

começo, pois são administradas altas doses dos agentes, provocando supressão medular, o que graças a isso, alguns pacientes acabam vindo a óbito por certas causas como choques térmicos, insuficiência renal, hemorragia alveolar, neutropenia febril e insuficiência respiratória (SILVEIRA & ARRAES, 2008; SANTOS et al., 2019).

Outro tratamento também citado é a inovadora radioterapia que surgiu para, além de trazer novas opções de tratamento, veio com o toque da ciência, trazendo um método que usa o que geralmente provoca o aparecimento da doença em se para trata-la, usando radiações ionizantes para provocar a morte das células neoplásicas, mas essa terapia não é muito realizada por não abranger tumores sólidos, ainda sim é uma boa opção, porém pode vir a trazer complicações serias. Entre tanto apesar das terapias apresentadas serem eficientes na remissão completa da doença, a mesma pode vir a retornar, nestes casos não é descartada a possibilidade de um transplante de medula (SANTOS et al., 2019).

4. METODOLOGIA

As informações usadas para a realização deste estudo foram obtidas através de pesquisas de artigos com temas relacionados nas plataformas SCIELO, portal UNISEP, jornais e revistas da área de saúde (*Brasilian Journal of Health Review* e a *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*), obtendo artigos entre os anos de 1935 a 2020. Foram utilizados trabalhos nos idiomas inglês e português. Também foram realizadas pesquisas em sites de órgãos competentes (*i.e.* ABRALE, Casa Durval Paiva, INCA, Ministério da Saúde), bem como a leitura de livros didáticos, priorizando informações voltadas para o processo patogênico da doença e autores de referência no assunto.

5. RESULTADOS

A leucemia é uma neoplasia maligna caracterizada pelo crescimento anormal de células afetadas na medula óssea, o que pode se espalhar por diversas partes do corpo por afetar o local onde ocorre a hematopoese. Na medula à produção de glicoproteínas solúveis conhecidas amplamente como citosinas, que tem função de controlar a mitose e a maturação celular hematopoiética, quando a um processo neoplásico maligno as células afetadas são induzidas a ter um novo comportamento biológico o que modifica os mecanismos de adesão (ANJOS et al., 2000). Tal doença

pode se manifestar em diferentes fases da vida provocando sintomas similares, mas com padrões de maturação das células afetadas diferentes, podendo se apresentar como LMA, LMC, LLA, LLC.

Tabela 2. Principais resultados dos artigos avaliados neste trabalho.

Autor, Ano	Resultados
BORTOLHEIRO & CHIATTONE, 2008	É de suma importância que sejam usados meios mais eficazes na classificação das leucemias, pois estes serão essenciais para pesquisas clínicas, no desenvolvimento de tratamentos, então é indicado que seja usada a nova classificação da OMS publicada em 2008.
HAMERSCHLAK, 2008	A citogenética é uma indispensável ferramenta para não apenas o diagnóstico das leucemias agudas e da leucemia mielóide crônica, mas também para definir padrões prognósticos para a mesma.
SILVEIRA & ARRAES, 2008	A citologia, juntamente com a citoquímica e a imunofenotipagem são um conjunto de métodos usados para o diagnóstico eficiente das leucemias agudas, o que torna notável a eficiência da imunofenotipagem para o diagnóstico rápido e preciso com 99% de acertos, além disso, a utilização de marcadores celulares tem ajudado na escolha de tratamentos específicos para cada caso, na seleção de células para transplante e para estratégia de tratamento com fármacos, a qualidade da citometria de fluxo depende da escolha do painel de anticorpos que serão usados, do conhecimento do método e da compreensão dos marcadores antigênicos que garantem a elevada eficiência da imunofenotipagem.
SANTOS et al., 2019	Por enquanto se sabe pouco sobre como diminuir a possibilidade de um indivíduo de um dia desenvolver leucemia, mas a teorias que aponta uma ligação com a genética, poluição, radiação e inclusive o próprio sistema imunológico do paciente, mas recomenda-se prestar a devida atenção a qualquer sinal que possa remeter a leucemia, e realizar os exames de rotina para ter certeza de qualquer evidencia. Comparando o Brasil com os demais países desenvolvidos, nota-se que este carece de tratamentos para a leucemia, pois a falta de profissionais qualificados para estudar e tratar a leucemia, a falta de acesso a pesquisas sobre mutação genética e exame de citogenética, tornam o grau de risco alto para essa doença no país, tal fato se dá pois sem investimento no diagnóstico fica mais difícil obter resultado positivos na recuperação do paciente. Uma resolução efetiva seria necessária a intervenção do governo que deve investir mais na pesquisa de novas técnicas que ternariam o prognóstico mais realista e consistente, aumentando as chances de um diagnóstico precoce, auxiliando na cura do paciente.
SANCHEZ, 2020	É evidente que as leucemias agudas são doenças altamente perigosas que requerem atenção e um diagnóstico eficiente, o que por sua vez requer profissionais capazes que possam oferecer além do diagnóstico, um tratamento de qualidade. A presença de blastos na lamina do esfregaço da medula ou sangue periférico é a principal característica das leucemias agudas, porém é de suma importância que sejam feitos exames complementares para que seja confirmado o resultado, as técnicas que são frequentemente usadas são a biologia molecular, citogenética e a imunofenotipagem que tornam o diagnóstico eficaz, ajuda na escolha de um bom tratamento, além de descobrir se a doença pode retornar, já que a casos em que pode haver células residuais da neoplasia o que pode fazer com que ela retorne.

<p>YAMAMOTO & FIGUEIREDO, 2005</p>	<p>Atualmente apesar de não se saber o que pode provocar a leucemia linfocítica crônica e não se nota fatores genéticos ou ambientais como a radiação ionizante, produtos químicos ou agentes virais, é notável que essa doença é mais comum nos países ocidentais e raramente acomete algum paciente dos países orientais, afetando principalmente idosos. A leucemia linfocítica crônica familiar, ganha esse nome pois ela se manifesta em mais de uma pessoa da mesma família, tendo a possibilidade de do paciente ter a LLC sendo 7 vezes maior que o restante da população, geralmente acomete mais parentes de primeiro grau, mas parentes distantes também podem vir a sofrerem com dessa doença, os parentes dos pacientes portadores da LLC geralmente aparentam uma proliferação monoclonal de linfócitos B CD5+ (13,5 a 18%) e parece que o HLADR B1.11 (alelos que delimitam uma sequência de aminoácidos e se localiza na terceira região hipervariável da cadeia β1 do gene DRB1), estando relacionada a leucemia linfocítica familiar em algumas populações.</p>
--	--

Fonte: Adaptada pelos autores.

Por ser um câncer que ataca o sangue a leucemia pode vir a afetar diferentes partes do corpo provocando diversos sintomas como cansaço e dispneia (palavra usada para descrever o desconforto respiratório) ao realizar alguma atividade física, pois já que o sangue transporta oxigênio que é obtido pelos pulmões, essa função será prejudicada, hemorragias em várias partes do corpo como nariz, mucosas, com manchas na pele, palidez, dores nos ósseos, sudorese, perda de peso, dores do lado esquerdo do abdômen se houver aumento do baço, infecções, febre, também podem vir a ter aumento de gânglios e testículos, vômitos e dor de cabeça, o fato do sistema nervoso estar envolvido tem relação com o liquor ou líquido cefalorraquidiano, o liquor é responsável por proteger o sistema nervoso central de choques mecânicos e microrganismos e vírus, sua composição deriva 70% da filtração do sangue, que uma vez afetado pela leucemia irá influenciar o mesmo (HAMERSCHLAK, 2008).

6. DISCUSSÃO

Segundo as ideias apresentadas pelos autores usados nesta revisão, é notável, o grau de periculosidade que essa doença apresenta, e por tanto deve-se ter cuidado com o diagnóstico, pois este irá delimitar se o paciente porta esse câncer, se sim, qual variação (LMA, LMC, LLA, LLC) e subclassificação, se houver, e com base nisso, será indicado um tratamento específico para a leucemia para sua remissão.

Com tudo vale ressaltar o que Santos e colaboradores (2019) apontaram, que o sistema de saúde brasileiro, quando comparado com outros sistemas de saúde de outros países, demonstra necessitar de profissionais qualificados para estudar e tratar

a doença, daí para uma resolução satisfatória se faz crucial um maior investimento na área científica, para que sejam desenvolvidos projetos e técnicas mais avançadas, baseada em pesquisas de mutação genética e citogenética, que sejam precisos, rápidas e baratas para diagnosticar essa doença, como o biossensor eletroquímico proposto por Hoppe e colaboradores (2019) que visa justamente através da técnica mais moderna atualmente (a imunofenotipagem) busca trazer uma solução para o acesso a diagnósticos moleculares, além de também ser de suma importância o desenvolvimento de tratamentos para a remissão da leucemia, pois os tratamentos atuais não demonstram ser totalmente efetivos quando falamos de uma remissão completa, a próprio quimioterapia que é o principal tratamento para a doença torna o paciente suscetível a infecções por outros agentes, pois baixa a imunidade do mesmo como foi mencionado por Santos e colaboradores (2019).

Um investimento maior na área de saúde permitiria disponibilizar certos tipos de exame de alta eficiência como a citometria de fluxo por imunofenotipagem, exames de citogenética e a biologia molecular explicada por Sanchez (2020) e Silveira & Arraes (2008), para garantir que a população tenha acesso a esses exames, que permitirá uma trazer mais chances de cura, principalmente para as leucemias agudas que possuem um grau de agressividade maior no princípio da doença, e assim dando esperança para os casos atuais e futuros que possam surgir.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os aspectos que foram apresentados nesse artigo, os riscos que a leucemia apresenta são nitidamente altos, pois uma vez que essa doença se origina na medula e se espalha pelo sangue, tende a afetar várias partes do corpo, e por tanto deve-se ter um cuidado com a saúde e realizar *check-ups* regularmente, mas principal desafio a ser resolvido são os problemas relacionados a falta de profissionais qualificados para tratar a doença, além de pouco investimento nas pesquisas científicas, o que torna a doença mais letal no Brasil. Para resolver esse problema seria necessário programas de educação voltados para os profissionais da área de saúde para saberem como lidar com pacientes portadores desse câncer, já para os problemas envolvendo pesquisa, seria mais viável, um aumento do investimento para ampliar as pesquisas sobre esse câncer, pois a uma carência de métodos novos de diagnóstico, mais rápidos e de tratamentos mais efetivos, já que quando mais cedo o

câncer for descoberto maiores serão as chances de cura, o que trará esperança para os futuros casos que podem aparecer.

REFERÊNCIAS

- ABRALE – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA. **Leucemia: Saiba tudo sobre todos os tipos de Leucemias**. 2022. Disponível em: <http://www.abrale.org.br/doencas/leucemia/?utm_source=google&utm_medium=cpc&utm_campaign=Informacoes_Leucemia&utm_term=Avancado&utm_content=ad2&gclid=EAlalQobChMI9Iz6rpDB9glVkoWRCh06owhnEAAAYASAAEglaVPD_BwE>. Acesso em: 18 de abr. de 2022.
- ANJOS, A. R. dos; ALVARES-SILVA, M.; BORELLI, P. Matriz extracelular e leucemia. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 22, n. 3, p. 404-12, 2000.
- BAHADIR, E. B.; M. K. SEZGINTÜRK. Applications of graphene in electrochemical sensing and biosensing. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**. v. 76, p. 1-14, 2016.
- BORTOLHEIRO, T. C.; CHIATTONE, C. S. Leucemia Mielóide Crônica: história natural e classificação. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 30, p. 3-7, 2008.
- CÂMARA, R. C. **O que é leucemia?** 2021. Disponível em: <https://www.casadurvalpaiva.org.br/artigos/546/o-que-e-leucemia?gclid=EAlalQobChMIh9im_5DB9glVympvBB33VAZIEAAYAAEgKbGvD_BwE>. Acesso em: 18 de abr. de 2022.
- COSTELLO, M. J.; CANIZARES, O.; MONTAGUE III, M.; BUNCKE, C. M. Manifestações cutâneas da leucemia mielóide. **AMA Arch. Derm.**, v. 71, n. 5, p. 605-14, 1955.
- GOPINATH, S. C. B.; TANG, T.-H.; CITARTAN, M.; CHEN, Y.; LAKSHMIPRIYA, T. Current aspects in immunosensors. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 57, p. 292-302, 2014.
- HAMERSCHLAK, N. Leucemia: fatores prognósticos e genética. **J. Pediat.**, v. 84, p. S52-S7, 2008.
- HOPPE, T. D.; MALVESSI, G. S.; BRONDANI, D. **Desenvolvimento de imunossensores eletroquímicos para detecção de biomarcadores para diagnóstico de câncer**. In: III SAINQ - Semana Acadêmica Integrada de Química - UFSC Campus Blumenau, v. 1, p. 25-31, 2019.
- INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estatísticas de câncer**. 2022a. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>>. Acesso em: 18 de abr. de 2022.
- INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Leucemia**. 2022b. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/assuntos/leucemia>>. Acesso em: 18 de abr. de 2022.
- INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Tipos de leucemia**. 2022c. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia>>. Acesso em: 18 de abr. de 2022.

KAMPEN, K. R. The discovery and early understanding of leukemia. **Leukemia research**, v. 36, n. 1, p. 6-13, 2012.

LIRA, A. O.; PEREIRA, A. Métodos laboratoriais utilizados para o diagnóstico da leucemia linfóide crônica: uma revisão. **Braz. J. Hea. Rev.**, v. 2, n. 4, p. 2862-932, 2019.

MORRIS, S. A desigualdade e a saúde pública. **Rev. Saud. Pub.**, v. 31, p. 543-544, 1997.

RICHTER, M. N.; MACDOWELL, E. C. Experimentos com leucemia em mamíferos. **Physiological Reviews**, v. 15, n. 4, p. 509-24, 1935.

ROBBINS, S. L.; KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. **Patologia: Bases Patológicas das doenças**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 1440p.

SANTOS, M. M. F. dos; JESUS, G. P. de; FERREIRA, L. P.; FRANÇA, R. F. Leucemia mielóide, aguda e crônica: diagnósticos e possíveis tratamentos. **Rev. Sau. Foco**, v. 11, p. 279-94, 2019.

SANCHEZ, L. H. B. **Diagnóstico laboratorial das Leucemias Agudas**. 2020. 13p. Monografia (Graduação em Hematologia e Banco de Sangue) - Academia de ciência e tecnologia, São José do Rio Preto, 2020.

SHINZATO, A.; SILVA, L. P.; OLIVEIRA, V. R. S.; ALVES, A.; SEKIYA, E. J. Caracterização das alterações citogenéticas e classificação de risco das leucemias mieloides agudas. **Braz. J. of Develop.**, v. 6, n. 9, p. 65122-35, 2020.

SILVEIRA, N. A.; ARRAES, S. M. A. A. A imunofenotipagem no diagnóstico diferencial das leucemias agudas: uma revisão. **Arq. Mudi**, v. 12, n. 1, p. 5-14, 2008.

TOTHILL, I. E. Biosensors for cancer markers diagnosis. **Semin. Cell. Dev. Biol.**, v. 20, n. 1, p. 55-62, 2009.

VASCONCELOS, Y. Marcadores de prognóstico na leucemia linfocítica crônica. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 27, p. 253-6, 2005.

YAMAMOTO, M.; FIGUEIREDO, V. L. P. Epidemiologia da leucemia linfocítica crônica e leucemia linfocítica crônica familiar. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 27, n. 4, p. 229-32, 2005.