



CURSO DE BIOMEDICINA

GABRIELA BRIZOLLA RIBEIRO

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: ASPECTOS GERAIS

**SINOP/MT
2025**

CURSO DE BIOMEDICINA

GABRIELA BRIZOLLA RIBEIRO

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: ASPECTOS GERAIS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca avaliadora do Departamento de Biomedicina, do Centro Universitário Fasipe – UNIFASIPE, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Prof. Kátia da Silva Batista

**SINOP/MT
2025**

GABRIELA BRIZOLLA RIBEIRO

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: ASPECTOS GERAIS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina – do Centro Universitário Fasipe – UNIFASIPE como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovado em: ____/____/____

Professor(a) Orientador(a):
Kátia da Silva Batista
Departamento de Biomedicina – UNIFASIPE

Professor(a) Avaliador (a):
Departamento de Biomedicina – UNIFASIPE

Professor(a) Avaliador (a):
Departamento de Biomedicina – UNIFASIPE

Professor(a) Avaliador (a):
Silmara Bonani
Departamento de Biomedicina – UNIFASIPE
Coordenador do Curso de Biomedicina.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, que nunca me deixaram desistir e sempre estiveram do meu lado, mesmo fisicamente distante.

AGRADECIMENTO

- A Deus e Maria Santíssima, pois me guiaram até aqui.
- Aos meus pais, que me ensinaram a persistir nos meus sonhos.
- A minha orientadora, que foi muito atenciosa e me ajudou a entregar um bom trabalho.
- Aos professores que tive até aqui, que me fizeram sentir ainda mais amor por essa graduação.
- Por fim, à instituição que fez parte do início da minha carreira e serei sempre grata.

EPÍGRAFE

O câncer é uma doença que destrói o corpo de uma pessoa, mas não consegue destruir o sonho de quem luta pela vida.

José Guimarães e Silva.

RIBEIRO, Gabriela. Leucemia mieloide aguda: aspectos gerais. 2025. 49f. Trabalho de Conclusão de Curso – Centro Universitário Fasipe – Unifasipe.

RESUMO

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é um tipo de neoplasia hematológica maligna caracterizada pela proliferação clonal e descontrolada de células mieloides imaturas (blastos) na medula óssea, que prejudica a produção normal dos elementos figurados do sangue. Essa condição afeta, principalmente, adultos acima dos 60 anos, embora também possa ocorrer em adultos jovens. A LMA é uma doença de evolução rápida e, se não tratada de forma adequada e precoce, pode levar ao óbito em poucos meses. Este Trabalho teve como objetivo reunir e discutir os principais aspectos relacionados à fisiopatologia, diagnóstico, quadro clínico, tratamento e prognóstico da LMA, com ênfase no papel do biomédico no contexto do diagnóstico laboratorial. Também são abordadas, de maneira comparativa, as características morfológicas da medula óssea saudável e da medula infiltrada por blastos leucêmicos, com base em imagens microscópicas reais e literatura científica atualizada. No diagnóstico da LMA, exames como hemograma completo, mielograma, imunofenotipagem por citometria de fluxo, cariótipo e testes moleculares são fundamentais. O biomédico atua diretamente na realização, interpretação e controle de qualidade desses exames, colaborando com a equipe médica na definição do diagnóstico e na escolha da melhor conduta terapêutica. A comparação entre a medula óssea normal e a leucêmica permite observar visualmente a substituição das células hematopoéticas maduras por blastos, o que confirma a falência da hematopoiese. Conclui-se que o conhecimento técnico e científico do biomédico é indispensável para o diagnóstico precoce e acompanhamento da LMA, contribuindo para o aumento da sobrevida e qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias hematológicas; Diagnóstico laboratorial; Medula óssea.

ABSTRACT

Acute Myeloid Leukemia (AML) is a type of malignant hematological neoplasm characterized by the clonal and uncontrolled proliferation of immature myeloid cells (blasts) in the bone marrow, impairing the normal production of blood cells. AML primarily affects adults over 60 years of age but can also occur in younger individuals. It is an aggressive disease with rapid progression that, if not diagnosed and treated early, can lead to death within months. This Final Undergraduate Research Project aims to present and discuss the main aspects related to pathophysiology, diagnosis, clinical features, treatment, and prognosis of AML, with a special emphasis on the role of biomedical professionals in laboratory diagnosis. It also includes a comparative analysis of the morphological features of healthy bone marrow and bone marrow infiltrated by leukemic blasts, supported by microscopic images and recent scientific literature. The diagnosis of AML relies on laboratory tests such as complete blood count, bone marrow aspiration (myelogram), flow cytometry-based immunophenotyping, karyotyping, and molecular testing. Biomedical professionals are directly involved in the performance, interpretation, and quality control of these tests, assisting physicians in establishing an accurate diagnosis and determining the most appropriate therapeutic approach. The comparison between normal and leukemic bone marrow shows a clear replacement of mature hematopoietic cells by immature blasts, confirming the failure of hematopoiesis. It is concluded that the biomedical professional's technical and scientific knowledge is essential for the early detection and monitoring of AML, contributing to better patient outcomes, increased survival rates, and improved quality of life.

KEYWORDS: Hematological neoplasms; Laboratory diagnosis; Bone marrow.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Blastos acumulados no sangue periférico.....	17
Figura 2: Seta indicando um blasto com bastonete de auer.....	28
Figura 3: Cariótipo com translocações sugestivas de LMA.....	32
Figura 4: Eletroforese em gel de agarose.....	34
Figura 5: Hiperplasia na medula óssea na LMA.....	38

LISTA DE SIGLAS

FAB – French-American-British

LMA – Leucemia Mieloide Aguda

MO – Medula Óssea

OMS – Organização Mundial da Saúde

PCR – Reação em Cadeia Polimerase

SNC – Sistema Nervoso Central

PML – Promielocítico retinóico

DNA – Ácido desoxirribonucleico

AVC – Acidente vascular cerebral

FISH – Hibridização fluorescente *in situ*

ITD – *Interna tandem duplication*

DRM – Doença residual mínima

GVHD – Doença do enxerto contra o hospedeiro

PUBMED – *National library of medicine*

SCIELO – *Scientific electronic library online*

BVS – Biblioteca virtual em saúde

SUMÁRIO

1. 1. INTRODUÇÃO	12
1.1 Problematização	13
1.2 Justificativa	14
1.3 Objetivos	15
1.3.1 Objetivo Geral	15
1.3.2 Objetivos Específicos	15
1.4 Procedimentos metodológicos	15
2. 2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Leucemia mielóide aguda	16
2.2 Subtipos de leucemia mielóide aguda	18
2.3 Fisiopatologia da LMA	20
2.4 Características da LMA	21
2.5 Etiologia e fatores de risco	22
2.6 Sinais e sintomas da LMA	24
2.7 Diagnóstico da leucemia mielóide aguda	25
2.7.1 Hemograma	26
2.7.2 Imunofenotipagem	28
2.7.3 Biópsia da medula óssea	30
2.7.4 Análise citogenética da LMA	31
2.7.5 Análise molecular da LMA	32
2.8 TRATAMENTO	34
2.8.1 Quimioterapia	35
2.8.2 Tratamento farmacológico	36
2.8.3 Transplante da medula óssea	37
2.9 O papel do biomédico no diagnóstico da LMA	39
CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERÊNCIAS	42

1. INTRODUÇÃO

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica, na qual ocorre a proliferação clonal descontrolada de precursores mieloides imaturos na medula óssea (MO), resultando na substituição das células hematopoéticas normais. Ela surge a partir de mutações nas células-tronco, responsáveis pela produção das células sanguíneas. Embora a origem dessas alterações genéticas possa variar, há uma relação conhecida com a exposição a certos agentes químicos, radiação ionizante e, em alguns casos, predisposições hereditárias. É caracterizada por ser uma patologia onde ocorre uma produção aumentada de blastos, mas sem que a apoptose também se eleve, sendo assim, a produção não acompanha a morte celular resultando em acúmulo exagerado dos blastos na MO (TEIXEIRA, 2024).

A MO é um tecido especializado, fundamental para a hematopoiese, ou seja, a formação de células sanguíneas. Em condições fisiológicas, a medula óssea conserva uma organização harmônica das células-tronco hematopoéticas, progenitoras e células maduras, de forma a garantir a produção eficiente de sangue. Na LMA, esse equilíbrio é prejudicado, comprometendo a produção normal de células sanguíneas e resultando em uma diminuição na capacidade do organismo de responder a infecções e hemorragias, o que pode levar a complicações sérias (TÓTOLI, 2020).

Normalmente, quando as células sanguíneas estão imaturas demais para funcionar corretamente ou apresentam algum tipo de defeito, o organismo tende a eliminá-las por um processo chamado apoptose, que é uma forma natural de morte celular. Porém, em doenças como a LMA, esse processo é prejudicado, mutações genéticas e alterações nas vias de sinalização podem diminuir a ativação de genes que controlam a apoptose (SOUZA, 2024). Os blastos são células imaturas que representam o estágio inicial na formação dos diferentes tipos de células sanguíneas, incluindo leucócitos, eritrócitos e plaquetas. O acúmulo das células blásticas contribui para o desenvolvimento da leucemia, por serem células muito imaturas que persistem e se proliferam descontroladamente (SANT'ANA, 2022).

A LMA é uma leucemia que atinge principalmente indivíduos homens idosos com mais de 60 anos, por ser uma neoplasia que atinge diretamente as células hematopoiéticas resultando na não produção ou na produção defeituosa de células necessárias ao bom funcionamento imunológico, os idosos, que já possuem a saúde mais comprometida, acabam sendo os alvos principais da doença, enfrentando um risco maior de complicações devido à fragilidade do sistema imunológico, o que torna o tratamento mais desafiador e o prognóstico menos favorável (FLORENCIO, 2024).

O diagnóstico costuma começar com exames de sangue, como o hemograma,, que ajuda a identificar os primeiros sinais da doença e levantam suspeitas para uma investigação mais aprofundada. A biópsia de medula óssea é essencial para a confirmação diagnóstica, possibilitando a avaliação da composição celular e a detecção de alterações morfológicas. Além dos exames iniciais, é comum que o médico solicite uma imunofenotipagem, um procedimento essencial na classificação da LMA. Esse exame permite analisar as características genéticas das células leucêmicas, auxiliando diretamente na definição do tratamento mais adequado. Ter essa abordagem integrada é fundamental tanto para conduzir o tratamento com mais precisão quanto para melhorar as chances de um bom prognóstico (GOMIDES, 2023).

O tratamento da LMA envolve a quimioterapia intensiva, dividida em duas fases, indução e a fase de consolidação. Em pacientes que não toleram a quimioterapia convencional, pode-se administrar inibidores de mutações em genes específicos, como FLT3. Em casos mais graves, com alto risco de recidiva da LMA, é feito transplante de MO, permitindo a eliminação das células leucêmicas e a reconstituição do sistema hematopoiético, oferecendo uma nova chance de remissão e potencial cura para esses pacientes (CHIESA, 2023).

1.1 Problematização

A LMA é uma doença hematológica maligna que tem como o aspecto mais preocupante sua rápida progressão, sendo uma das formas mais agressiva de leucemia, o que exige tratamento imediato após o diagnóstico. Apesar dos avanços nas pesquisas por novas terapias, o prognóstico da LMA ainda pode ser negativo, principalmente em pacientes mais idosos. Isso evidencia tanto as limitações dos tratamentos disponíveis quanto a importância de se compreender melhor os mecanismos que estão por trás da doença (ARÊDES; CLEVELAND, 2024).

A heterogeneidade genética é um dos maiores desafios no tratamento da LMA, pois a doença não é uniforme e envolve uma variedade de mutações epigenéticas em diferentes grupos de pacientes. Algumas alterações genéticas específicas — como nos genes FLT3, NPM1 e 3

CEBPA — são bastante comuns na LMA. Cada uma dessas mutações pode afetar de maneira diferente tanto a evolução da doença quanto a resposta ao tratamento, o que torna o manejo terapêutico mais desafiador e personalizado para cada paciente (MARTINS; FALCÃO, 2020).

Essa heterogeneidade contribui para a dificuldade de desenvolver uma terapia “universal” que seja eficaz para todos os pacientes com LMA. Além disso, a resistência ao tratamento, seja quimioterápico inicial ou terapias de segunda linha, é comum, o que leva à recaída da doença. A incorporação de terapias alvo-específicas, como os inibidores de FLT3, tem contribuído para o aprimoramento do manejo de determinados subtipos de LMA, porém sua eficácia ainda é limitada em parte dos casos (TEIXEIRA, 2024).

Além disso, a toxicidade dos tratamentos convencionais, como a quimioterapia intensiva e o transplante de MO, representa um grande desafio, pois essas estratégias são amplamente utilizadas no manejo de muitos pacientes. Embora sejam eficazes na destruição das células leucêmicas, também atingem células saudáveis da medula óssea e de outros tecidos. Como consequência, é comum que o paciente enfrente efeitos colaterais intensos e, em alguns casos, complicações que afetam todo o organismo (GRAPEGIA; LIMA, 2017).

Pacientes idosos ou com outras doenças associadas muitas vezes não conseguem passar por tratamentos tão agressivos, o que reduz as opções disponíveis para eles. Além disso, mesmo para os mais jovens e com boa saúde, esses tratamentos podem trazer complicações a longo prazo, como falhas em órgãos e um risco maior de surgimento de outros tipos de câncer (PEREIRA, 2021).

1.2 Justificativa

A LMA é um dos tipos mais graves de leucemia, com progressão rápida e impacto significativo na saúde do paciente, exigindo diagnóstico precoce. É o tipo de câncer mais comum em 90% dos adultos, 15% em crianças menores de 10 anos e tem maior incidência em idosos, no qual o diagnóstico é obtido geralmente aos 68 anos. A taxa de sobrevivência em cinco anos para a LMA é de aproximadamente 24% e representa cerca de 36% das mortes por leucemia no Brasil (LOPES, 2024).

Entender os processos que estão por trás da LMA, como as mutações genéticas específicas e os fatores que aceleram a progressão da doença, é essencial para oferecer um prognóstico melhor aos pacientes. Pesquisas que buscam novos marcadores moleculares e que detalham as características imunofenotípicas das células leucêmicas podem transformar a forma como a doença é tratada, possibilitando um cuidado muito mais individualizado. Além disso, a pesquisa envolvendo terapias-alvo e mecanismos de resistência a fármacos representa um

campo promissor, com potencial para promover avanços relevantes no controle da LMA (BARROS, 2023).

Entretanto, a complexidade da fisiopatologia da LMA, somada à variedade de subtipos e alterações genéticas, torna essa enfermidade um foco de destaque na pesquisa biomédica, devido à contínua necessidade de aprimoramento dos métodos diagnósticos e ao desenvolvimento de terapias mais eficazes e com menor toxicidade, capazes de impactar positivamente a qualidade de vida dos pacientes.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

- Apresentar um estudo sobre Leucemia Mieloide Aguda destacando as principais características clínicas, diagnóstico laboratorial e tratamento.

1.3.2 Objetivos Específicos

- ✓ Apresentar os subtipos de LMA;
- ✓ Descrever a fisiopatologia da LMA;
- ✓ Apresentar as principais características clínicas da LMA;
- ✓ Apresentar os principais diagnósticos e tratamentos da LMA.

1.4 Procedimentos metodológicos

O presente estudo foi elaborado através de uma revisão bibliográfica, com caráter descritivo e abordagem qualitativa que aborda sobre o tema: Leucemia Mieloide Aguda; Aspectos gerais. De acordo com Prodanov, Freitas (2013), aponta que a revisão bibliográfica é uma abordagem metodológica com caráter analítico, a fim de realizar um levantamento teórico referente ao assunto, esclarecendo as possibilidades mais relevantes presentes na literatura, no intuito de apresentar um contexto para o problema.

A coleta de dados ocorreu no segundo semestre de 2024 e no primeiro semestre de 2025, utilizando-se como base de dados a *National Library of Medicine (PubMed)*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Foram pesquisados assuntos associados ao tratamento da Leucemia Mieloide Aguda, a partir da combinação de palavras-chave como “LMA”, “fatores de risco” e “tratamento”, com recorte temporal de 2015 à 2025.

2. REVISÃO DE LITERATURA

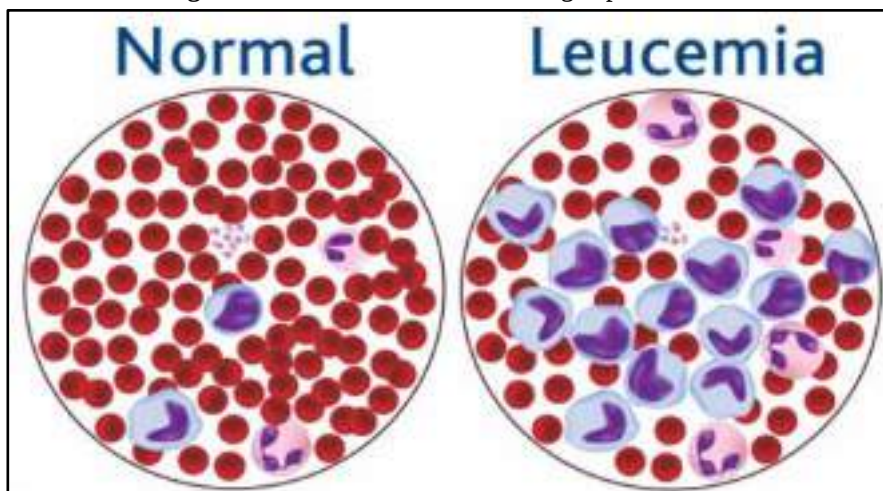
2.1 Leucemia mieloide aguda

A LMA é uma neoplasia hematológica caracterizada pela produção exacerbada de células mieloides imaturas, denominadas blastos. O acúmulo dessas células na medula óssea e na corrente sanguínea compromete a hematopoese normal, resultando em diversas complicações clínicas. Trata-se de uma enfermidade heterogênea, com múltiplos subtipos, cada qual apresentando particularidades distintas e implicações prognósticas específicas. É mais frequente em adultos, especialmente na faixa etária acima dos 60 anos, e representa 36% das mortes por leucemia no Brasil. A LMA é conhecida pela sua agressividade e rápido progresso, o que ressalta a importância de aprofundar nosso conhecimento sobre a doença para melhorar o tratamento e o cuidado dos pacientes (COSTA, 2023).

A formação das células mieloides começa ainda na medula óssea, a partir das células-tronco hematopoiéticas, que são raras, mas essenciais para a renovação constante do sangue. Essas células dão origem a linhagens distintas, entre elas a mieloide, responsável por gerar células como neutrófilos, eosinófilos, monócitos e plaquetas. No processo normal, há uma série de estágios bem regulados de diferenciação e maturação. Na LMA, essa sequência é interrompida precocemente, geralmente na fase de mieloblasto, o que leva ao acúmulo dessas células jovens e disfuncionais na medula óssea e, posteriormente, no sangue periférico, conforme representado na figura 1, isso impede a produção adequada das demais células sanguíneas, comprometendo o sistema imunológico e outras funções vitais (CÂNDIDO, 2018).

Além disso, fatores genéticos e ambientais podem estar envolvidos no desenvolvimento da LMA. Ter passado por tratamentos com quimioterapia, exposição a radiações ionizantes ou contato com substâncias químicas como o benzeno são fatores de risco conhecidos para a doença. Mudanças em cromossomos específicos também podem afetar o prognóstico e a resposta ao tratamento, por isso é fundamental realizar exames moleculares que ajudem a guiar as decisões terapêuticas (SILVA; PRAXEDES 2024).

Figura 1: blastos acumulados no sangue periférico



Fonte: Mulya; Utami; Ariatmanto (2023)

O ambiente da MO desempenha um papel crucial na progressão da LMA, as células leucêmicas interagem diretamente com as células de suporte do estroma medular, que oferecem sinais que favorecem a sobrevivência e a multiplicação das células cancerosas, aumentando sua resistência a tratamentos convencionais. As células estromais liberam fatores de crescimento e citocinas que ajudam as células leucêmicas a evitar a detecção pelo sistema imunológico e a persistir durante e após a quimioterapia, o que pode levar a recaídas frequentes (REZENDE, 2018).

A LMA foi identificada pela primeira vez em 1845 pelo médico Rudolf Virchow, que notou excesso de células imaturas no sangue de pacientes e deu o nome de “leucemia”, devido à aparência esbranquiçada do sangue. No começo do século XX, os avanços na microscopia possibilitaram distinguir os diferentes tipos de leucemia, incluindo a mieloide. Foi também nessa época que surgiram as primeiras tentativas de tratamento, usando radioterapia e quimioterapia. Com o passar do tempo, essa evolução trouxe tanto novas esperanças quanto desafios, moldando a forma como entendemos e tratamos a doença hoje (PEIXOTO, 2021).

A partir dos anos 1970, a classificação da LMA se tornou mais precisa, com a criação de critérios diagnósticos padronizados, como os da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da French-American-British (FAB). Nos anos 1980 e 1990, o foco se voltou para a genética, com a descoberta de mutações importantes, como nos genes FLT3 e NPM1, ajudando a entender melhor a doença e melhorar sua classificação, além de abrir novas possibilidades para o desenvolvimento de terapias direcionadas. Essa ênfase na genética revolucionou o tratamento da LMA, permitindo abordagens mais personalizadas que consideram as características moleculares de cada paciente (SANTOS, 2024).

2.2 Subtipos de leucemia mieloide aguda

A LMA é uma neoplasia classificada em diversos subtipos com base em características morfológicas, citogenéticas e moleculares. O sistema de classificação mais conhecido é o FAB (French American British), que divide a LMA em vários subtipos, de M0 a M7, conforme mostrado no quadro 1. Porém, a classificação mais atual já inclui dados genéticos e moleculares, refletindo a complexidade e a variedade dessa doença (CASTRO, 2023).

Quadro 1: classificação dos subtipos de leucemia mieloide aguda

Classificação	Citogenética	Prognóstico
LMA-M0	t(9;22), inv(3)	Ruim
LMA-M1 (sem maturação)	t(9;22), inv(3)	Ruim
LMA-M2 (com maturação)	t(8;21)	Misto
LMA-M3 (promielocítica)	t(15;17)	Bom
LMA-M3 microgranular	t(11;17), t(5;17)	-
LMA-M4 (mielomonocítica)	inv(16)	Bom
LMA-M5 (monocítica)	t(11)(q23)	Bom
M5a	-	-
M5b	del(11)(q23)	Ruim
LMA-M6 (eritroleucemia)	5, 5q-, -7, 7q-	Ruim
LMA-M7 (megacariocítica)	t(1;22) (crianças)	Ruim

Fonte: Chaves (2023)

A M0 (LMA indiferenciada) é caracterizada pela presença de células blasticas indiferenciadas, que não apresentam características morfológicas específicas que permitam a sua classificação em subtipos mais definidos. Essas células podem ser reconhecidas por sua alta taxa de proliferação e pela presença de marcadores imaturos. A LMA mínima diferenciada (M0) é uma forma rara da doença, geralmente associada a um prognóstico desfavorável. As células neoplásicas comumente expressam marcadores de superfície como CD34 e CD117,

porém podem não apresentar marcadores mieloides clássicos, o que torna sua identificação mais desafiadora (SILVA, 2023).

O subtipo M1 (LMA não indiferenciada) é caracterizada por um acúmulo de células mieloides imaturas, mas que mostram algum grau de diferenciação. Essas células apresentam características morfológicas que podem ser identificadas, embora ainda sejam predominantemente blastos. A contagem de mieloblastos é elevada, e a MO apresenta mais de 20% de mieloblastos. As células blastas frequentemente expressam marcadores como CD34, CD117, e marcadores mieloides como MPO (peroxidase mieloide), indicando um grau de diferenciação (GOMIDES, 2023).

A LMA M2 (com diferenciação) é caracterizada pela presença predominante de mieloblastos além de formas mais diferenciadas, como promielócitos e mielócitos, indicando uma variedade de estágios de maturação das células mieloides. Esse subtipo reflete um espectro de diferenciação celular na MO, o que o distingue de outros tipos de LMA que podem apresentar menos maturação celular. A LMA do subtipo M2 é caracterizada pela presença de anomalias citogenéticas específicas, com a translocação t(8;21) sendo uma das mais frequentes (SANTOS, 2023).

A Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) – M3, é uma forma distinta e altamente reconhecível de LMA, caracterizada pela presença de promielócitos, que são células mieloides imaturas com características morfológicas específicas, como grânulos citoplasmáticos e uma aparência de “pico de flauta”. A LMA M3 é frequentemente associada à translocação T15-17, que resulta na formação do gene de fusão promielocítico retinóico (PML-RARA). Essa condição está intimamente ligada à síndrome de coagulopatia, conhecida como síndrome de lise tumoral, e pode levar a coagulopatias graves (FREIRE, 2024).

A LMA M5 também conhecida como leucemia monoblástica aguda, é caracterizada por uma alta proporção de células da linhagem monocítica, incluindo monoblastos e células monocíticas mais diferenciadas na MO e no sangue periférico. É dividido em LMA M5a, onde predominam os monoblastos imaturos, e LMA M5b, que apresenta maior quantidade de células monocíticas mais diferenciadas. A distinção entre M5a e M5b é importante, pois pode influenciar a apresentação clínica e o comportamento biológico da doença (SOUZA, 2015).

A leucemia eritroleucêmica M6, é um subtipo raro de LMA que afeta tanto a linhagem mieloide quanto a eritróide, esse tipo de leucemia é caracterizado pela presença de uma grande quantidade de células malignas que se diferenciam em eritrócitos imaturos, chamados eritroblastos, e em blastos mieloides. A maturação e o crescimento desregulados dessas células

levam a uma medula óssea dominada por formas imaturas, o que prejudica a produção normal das células do sangue (REGINATO, 2023).

A leucemia megacariocítica aguda M7, é caracterizada pela proliferação predominante de megacariócitos imaturos na MO. Esses megacariócitos, que são células precursoras das plaquetas, mostram uma diferenciação anormal e descontrolada, resultando em um número reduzido de plaquetas funcionais no sangue. Essa condição, conhecida como trombocitopenia, é um dos sinais clínicos mais marcantes e pode levar a um risco aumentado de sangramento e equimoses nos pacientes (SILVA, 2023).

2.3 Fisiopatologia da LMA

A fisiopatologia da LMA está relacionada principalmente a mutações genéticas que comprometem a maturação adequada das células da linhagem mieloide. Essas alterações podem afetar diversos genes, destacando-se entre as mais frequentes as mutações nos genes FLT3, NPM1 e CEBPA. O gene FLT3, por exemplo, quando mutado, resulta em uma proteína que bloqueia a apoptose, levando à proliferação descontrolada das células leucêmicas e à inibição da morte celular programada (FAVRETTO, 2018).

Apoptose é um mecanismo biológico crucial, que permite a morte controlada e programada de células no corpo. Esse processo garante que células envelhecidas, danificadas ou que possam causar algum dano sejam eliminadas de maneira segura, sem provocar inflamação ou afetar os tecidos ao redor. Ele é fundamental para manter o equilíbrio nos órgãos e tecidos, incluindo a medula óssea, onde a produção de células do sangue precisa ser bem controlada. A falha na apoptose pode levar ao acúmulo de células anormais, como acontece na LMA, comprometendo a função hematopoiética e contribuindo para o desenvolvimento de doenças (SOUZA, 2024).

Além disso, as mutações genéticas frequentemente se combinam, aumentando a agressividade da doença. A presença de diferentes mutações combinadas é uma das razões que explicam a grande diversidade nos sintomas e na forma como a LMA responde ao tratamento. As alterações que acontecem no gene CEBPA podem interferir na capacidade das células de se diferenciarem adequadamente, fazendo com que fiquem presas em um estágio imaturo e incapazes de realizar suas funções. Dessa forma, as células leucêmicas imaturas se acumulam na medula óssea, dificultando a produção normal e saudável das células do sangue (PEREIRA, 2016).

As células leucêmicas têm a capacidade de migrar do microambiente medular e entrar na corrente sanguínea, uma vez na circulação, essas células podem se estabelecer em outras

partes do corpo, como pele, gânglios linfáticos, fígado, baço e sistema nervoso central (SNC). Esse fenômeno ocorre devido à expressão, pelas células, de moléculas que promovem a adesão a outros tecidos, além da produção de enzimas responsáveis pela degradação da matriz extracelular, o que facilita sua migração. Quando essas células se espalham para órgãos fora da medula óssea, os sintomas da LMA podem se tornar ainda mais graves (RODRIGUES, 2023).

2.4 Características da LMA

A LMA apresenta uma série de características clínicas e laboratoriais, das quais se tornam um fator importante que auxiliam o diagnóstico da doença. Uma das características mais marcantes e definidoras da LMA é o acúmulo de blastos na medula óssea. Em condições normais, os blastos representam menos de 5% da população medular, enquanto na LMA essa proporção pode exceder 20%, refletindo uma proliferação descontrolada dessas células imaturas (SOUSA, 2015).

Outra característica central dessa leucemia é a infiltração da MO, que ocorre devido ao acúmulo desordenado de blastos. Na LMA, a presença elevada de blastos na MO leva à sua infiltração, resultando na substituição das células normais e na destruição estrutural da medula. Essa infiltração impede a medula de produzir quantidades adequadas de células sanguíneas maduras, levando a consequências graves para o organismo. O resultado é um quadro de aplasia medular, onde a hematopoiese é severamente comprometida, resultando em uma série de manifestações clínicas (GESE, 2022).

A infiltração extramedular é um fenômeno característico da LMA, onde as células leucêmicas se disseminam além da MO e do sangue, afetando outros órgãos e tecidos do organismo. Embora a LMA afete principalmente a medula óssea e o sangue, ela pode invadir outras áreas como o fígado, o baço, os gânglios linfáticos e até o SNC. Essa disseminação fora da medula pode causar complicações extras, como aumento do fígado e do baço, linfadenopatia e sintomas neurológicos, tornando o tratamento da doença ainda mais desafiador (AKIYOSHI, 2023).

A Síndrome de Leucostase é uma complicação aguda e potencialmente fatal da LMA, que ocorre devido a um aumento extremo da quantidade de blastos circulantes no sangue, provocando uma condição denominada leucocitose. A síndrome é mais frequente observada em pacientes que apresentam contagens de blastos superiores a 100.00 células por microlitro. Esse elevado número de células blásticas não apenas prejudica a circulação sanguínea, mas também aumenta a viscosidade do sangue, o que pode levar a problemas sérios de perfusão em órgãos vitais (SILVA *et al.*, 2021).

As alterações genéticas e moleculares são características muito importantes na patogênese da LMA, influenciando diretamente o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico da doença. Mutações em genes específicos, como FLT3, NPM1 e CEBPA, são comumente identificadas em pacientes com LMA e estão associadas a distintos subtipos e características da doença. Essas mutações não apenas ajudam a definir a classificação da LMA, mas também têm impacto nas decisões terapêuticas e na avaliação do risco (LAGUNAS, 2016).

Essas mutações genéticas desempenham um papel importante na avaliação do perfil molecular dos pacientes, permitindo uma abordagem mais personalizada e direcionada no tratamento da LMA. A identificação dessas alterações não só contribui para uma melhor compreensão da biologia da doença, mas também abre caminhos para o desenvolvimento de terapias-alvo, que podem melhorar significativamente os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes (JUNIOR, 2023).

A LMA também se destaca por sua evolução rápida e agressiva, diferente das leucemias crônicas. Por ser uma doença aguda, os sintomas e a gravidade podem surgir em pouco tempo, geralmente semanas ou meses, se não houver tratamento. Essa rapidez acontece por causa do acúmulo descontrolado de blastos, que invadem a medula óssea e comprometem a produção de células sanguíneas saudáveis (ARENHART, 2018).

2.5 Etiologia e fatores de risco

A etiologia da LMA é multifatorial e complexa, englobando diversos elementos que colaboram para o surgimento da doença, entre os quais se destacam predisposições genéticas, fatores ambientais e hábitos de vida. Apesar de nem sempre ser possível identificar uma causa exata, alguns fatores de risco são conhecidos por aumentar bastante as chances de desenvolver LMA, como o contato com produtos químicos tóxicos, a exposição à radiação e tratamentos prévios de quimioterapia (SOUZA, 2022).

A exposição à radiação ionizante é um fator de risco amplamente reconhecido; indivíduos que sobreviveram a acidentes nucleares ou que receberam tratamentos de radioterapia em altas doses apresentam maior risco de desenvolver LMA. Isso ocorre porque a radiação pode induzir danos no ácido desoxirribonucleico (DNA) das células-tronco hematopoiéticas, o que favorece a ocorrência de mutações citogenéticas. Essas mudanças no DNA podem causar falhas no ciclo celular e no funcionamento das células do sangue, facilitando o desenvolvimento do processo maligno típico da LMA (VIEIRA, 2022).

Um fator de risco relevante é a exposição constante a produtos químicos tóxicos, como o benzeno, presente em solventes industriais e combustíveis. Indivíduos que trabalham em

indústrias químicas, fábricas e postos de gasolina são considerados em maior risco, pois a exposição ocupacional prolongada ao benzeno pode resultar em alterações no DNA das células hematopoiéticas. Além disso, cresce a preocupação quanto à exposição a pesticidas e outros produtos químicos agrícolas, que têm sido relacionados a um aumento do risco de desenvolvimento da LMA, especialmente em regiões rurais onde seu uso é mais intensivo (PEDRO, 2017).

Essa associação se dá porque muitos desses compostos químicos possuem propriedades genotóxicas, ou seja, são capazes de causar mutações e danos ao DNA das células. A exposição repetida a essas substâncias pode levar a alterações genéticas cumulativas, que eventualmente promovem a desregulação dos mecanismos normais de controle de crescimento celular, culminando no desenvolvimento de leucemias agudas (SOUSA *et al.*, 2022.).

Fatores de risco relacionados ao tratamento médico também são importantes, especialmente para pacientes que já foram submetidos a quimioterapia para outros tipos de câncer. Medicamentos quimioterápicos, como agentes alquilantes (ciclofosfamida) e inibidores da topoisomerase 2, têm o potencial de induzir mutações nas células hematopoiéticas, causando uma forma de leucemia secundária. Esse tipo de LMA induzida por tratamento tem geralmente um prognóstico mais desfavorável e pode se manifestar anos após a exposição aos agentes quimioterápicos (MADEIRA, 2024).

Distúrbios genéticos e condições hematológicas pré-existentes também desempenham um papel significativo no risco de LMA. Indivíduos com síndromes genéticas como a anemia de Fanconi, neurofibromatose tipo 1 e síndrome de Li-Fraumeni, estão associadas a um risco elevado devido aos defeitos nos mecanismos de reparo do DNA, síndromes mielodisplásicas e neoplasias mieloproliferativas, frequentemente evoluem para LMA, principalmente se não forem tratadas ou forem de alto risco (SILVA, 2020). Além disso, a predisposição genética pode desempenhar um papel crucial no desenvolvimento da LMA, estudos indicam que mutações hereditárias em genes de reparo do DNA, como o TP53 e BRCA, podem aumentar o risco de LMA, mesmo na ausência de fatores ambientais (CRUZ, 2021).

A idade representa um dos fatores de risco mais importantes para a LMA, com a maioria dos casos manifestando-se em adultos acima de 60 anos. Nos idosos, há uma maior predisposição ao desenvolvimento de cânceres, resultado da redução progressiva da capacidade de reparo do DNA, que leva ao acúmulo de mutações ao longo do tempo e pode desencadear neoplasias, incluindo a LMA. Além disso, esse grupo apresenta piores prognósticos devido à presença de comorbidades e à menor tolerância aos tratamentos agressivos (PONTES, 2023).

No que diz respeito ao estilo de vida, apesar de o tabagismo e o consumo excessivo de álcool não estarem tão diretamente ligados à LMA quanto a exposição ao benzeno ou à radiação, eles podem aumentar a predisposição para a doença ao enfraquecer o sistema imunológico e causar danos acumulados ao DNA. Além disso, dietas pobres em antioxidantes e ricas em substâncias cancerígenas, como alimentos processados, também podem elevar o risco de mutações nas células (SUGAI, *et al*, 2023).

2.6 Sinais e sintomas da LMA

Os sintomas da LMA geralmente não são específicos, o que acaba dificultando a identificação precoce da doença. As manifestações clínicas surgem devido ao comprometimento da hematopoiese normal, uma vez que a MO é invadida por um grande número de blastos. Esse acúmulo compromete a produção de células sanguíneas maduras e funcionais, levando a uma diminuição expressiva de eritrócitos, plaquetas e leucócitos. Consequentemente, a falta de células sanguíneas adequadas provoca sintomas que afetam diferentes partes do corpo (TONELLI, 2021).

A anemia é uma das manifestações mais comuns na LMA, resultando na redução da produção de eritrócitos. Os pacientes podem apresentar fadiga extrema, fraqueza, palidez e falta de ar ao realizar atividades físicas leves. A anemia surge pela ocupação da medula óssea por células leucêmicas, que competem com as células normais, diminuindo a produção de eritrócitos. Esse quadro pode ser agravado por hemorragias frequentes, uma vez que a trombocitopenia (redução no número de plaquetas) é outra característica comum da LMA. A baixa contagem de plaquetas predispõe a sangramentos espontâneos, que podem ocorrer na forma de hematomas, petéquias (pequenos pontos vermelhos na pele) ou sangramentos mais graves, como nasais, gengivais ou gastrointestinais (SILVA, 2015).

As infecções frequentes e graves são um dos sintomas mais críticos da LMA, essa condição está intimamente ligada à neutropenia, que se caracteriza pela diminuição acentuada do número de neutrófilos no sangue. Os neutrófilos são uma parte fundamental no sistema imunológico, responsáveis pela defesa contra patógenos, como bactérias, fungos e vírus. Portanto a presença reduzida dessas células torna os pacientes com LMA extremamente vulneráveis a infecções (SOLDI, 2023).

O comprometimento da função imunológica significa que esses pacientes têm um risco elevado de desenvolver infecções de difícil tratamento, que podem se manifestar de maneira severa e rapidamente progressiva. Infecções frequentes envolvem pneumonia, septicemia e infecções espalhadas pelo corpo, que podem ser fatais caso não recebam tratamento rápido. Os

sinais de infecção, como febre, calafrios, dor de garganta e tosse, são frequentemente observados, mas a neutropenia pode ocultar a resposta usual do corpo (ALMEIDA, 2017).

A LMA pode causar dores nos ossos e articulações devido à infiltração de células leucêmicas, chamadas blastos, na medula óssea. Esse acúmulo de células malignas provoca um aumento da pressão dentro dos ossos, causando desconforto. Essa pressão elevada pode causar dores intensas, especialmente nas áreas dos ossos longos, como fêmur e tíbia, além das articulações. Crianças frequentemente relatam essas dores, mas podem descrevê-las de maneira vaga, o que pode levar à confusão com dores de crescimento ou condições reumatológicas comuns na infância (SANTOS, 2023).

Outro sinal clínico é a síndrome de leucostase, que se manifesta na LMA e resulta do acúmulo excessivo de blastos circulantes no sangue. Esse aumento da população de células imaturas leva ao engrossamento do sangue, um fenômeno que pode comprometer a microcirculação em diversos órgãos e tecidos. O sangue mais espesso pode dificultar a circulação até os pulmões, causando falta de oxigênio no organismo e dificuldade para respirar. Os pacientes podem manifestar sinais de desconforto respiratório, cianose e taquipneia, demandando suporte ventilatório imediato nos casos mais graves (SOUZA, 2022).

Além disso, a disfunção neurológica é uma complicação séria que pode resultar da redução do fluxo sanguíneo cerebral. Os pacientes com síndrome de leucostase podem relatar dores de cabeça intensas, confusão mental, alterações na visão, como visão turva, e sintomas que podem evoluir para acidente vascular cerebral (AVC). Esses sintomas ocorrem devido à formação de microtrombos e ao comprometimento da circulação cerebral, o que pode resultar em danos neurais permanentes (BORGES, 2023).

Em alguns casos de LMA, pode ocorrer aumento do fígado e do baço, chamado hepatoesplenomegalia, devido à infiltração das células leucêmicas nesses órgãos. Isso pode causar desconforto ou dor no abdômen, sensação de saciedade precoce devido à compressão do estômago e, ocasionalmente, icterícia se o fígado for significativamente afetado. A infiltração de blastos também pode ocorrer nos gânglios linfáticos e na pele, formando lesões cutâneas chamadas de leucemia cutis, que aparecem como nódulos ou placas de coloração púrpura ou marrom (HECK, 2023).

2.7 Diagnóstico da leucemia mielóide aguda

O diagnóstico da LMA é feito por meio de uma série de exames clínicos, laboratoriais e moleculares, que ajudam a confirmar a doença, entender suas características e definir o melhor tratamento. Como os sintomas iniciais, como cansaço intenso, febre e sangramentos, são pouco

específicos, a investigação geralmente começa pelos exames de sangue, que já podem indicar sinais importantes. A partir disso, outras etapas mais específicas são realizadas para analisar a medula óssea e entender o comportamento das células envolvidas (DOHNER, *et al*, 2023).

Com os avanços na medicina laboratorial e na biologia molecular, o processo diagnóstico da LMA se tornou mais completo e preciso. Hoje, além da análise morfológica das células, também se considera o perfil imunofenotípico, as alterações cromossômicas e as mutações genéticas presentes. Cada uma dessas abordagens contribui com informações distintas, mas complementares, ajudando a definir o subtipo da doença, seu grau de agressividade e as possíveis respostas ao tratamento. Esses métodos diagnósticos são fundamentais não só para confirmar o diagnóstico, mas também para estabelecer um prognóstico mais preciso e personalizado para o paciente (CHEN, *et al*, 2024)

2.7.1 Hemograma

O hemograma é geralmente o primeiro exame que levanta a suspeita de leucemia mieloide aguda, sendo uma ferramenta essencial na avaliação inicial do paciente. Ele permite observar alterações importantes na composição do sangue, como a contagem de leucócitos, os níveis de hemoglobina, plaquetas e reticulócitos. Um dos achados mais evidentes é a presença de blastos no sangue periférico, algo que normalmente não ocorre em indivíduos saudáveis. Além disso, pode-se observar uma elevação acentuada dos leucócitos ou, em alguns casos, uma leucopenia, dependendo da fase da doença. Essas alterações, somadas ao quadro clínico do paciente, contribuem para direcionar a investigação diagnóstica (REGINATO, 2023).

Na LMA, a contagem de leucócitos pode estar significativamente elevada, frequentemente superando 20.000 células/mm³, os níveis de hemoglobina tendem a estar reduzidos, geralmente abaixo de 10 g/dL, a contagem de plaquetas geralmente está diminuída, podendo cair para menos de 50.000/mm³, os reticulócitos encontram-se menores que 0,5%. A detecção de mieloblastos e outras células imaturas é uma característica distintiva da LMA. Em condições normais, o hemograma não revela esses tipos celulares, mas na LMA a detecção de blastos indica a infiltração da medula óssea por células leucêmicas (TRANTAFILO, 2022).

De acordo com Ferreira 2024, o quadro 2 abaixo mostra dados de pacientes com características fortemente indicativas de Leucemia Mieloide Aguda (LMA), destacando-se principalmente a presença de 70% de blastos no sangue periférico. Normalmente, essas células imaturas ficam restritas à medula óssea; encontrá-las em grande quantidade no sangue é um sinal típico das leucemias agudas. Além disso, observa-se uma leucocitose significativa (75.000/μL), acompanhada de neutropenia relativa, evidenciada pela redução de bastões (1%)

e segmentados (5%), indicando que, apesar do aumento no número total de leucócitos, há escassez de formas maduras, o que é típico da proliferação clonal de blastos (FERREIRA, 2024).

Quadro 2: Parâmetros laboratoriais sugestivos de quadros de LMA

Parâmetro	Valor Encontrado	Valores de Referência	Observações
Hemácias	2,8 milhões/ μ L	4,5 – 5,9 milhões/ μ L	Anemia normocítica/normocrômica
Hemoglobina	8,2g/dL	13,5 – 17,5g/Dl	Redução devido à falência medular
Hematócrito	25%	41 – 53%	Proporcional à queda de hemácias
VCM (volume corpuscular médio)	89fL	80 – 100 fL	Normocítico
CHCM (concentração de Hb)	33g/dL	32 – 36g/dL	Normal
Leucócitos (WBC)	75.000/ μ L	4.000 – 11.000 μ L	Leucocitose com presença de blastos no sangue
Bastões	1%	3 – 5%	Pode estar diminuído ou ausente
Segmentados	5%	40 – 60%	Neutropenia relativa
Eosinófilos	0%	1 – 4%	Ausentes
Basófilos	0%	0 – 1%	Ausentes
Linfócitos	15%	20 – 40%	Redução relativa
Monócitos	2%	2 – 8%	Dentro do normal
Blastos	70%	0%	Achado marcante e patológico
Plaquetas	45.000/ μ L	150.000 – 400.000 μ L	Trombocitopenia importante

Fonte: Adaptado de Ferreira (2024)

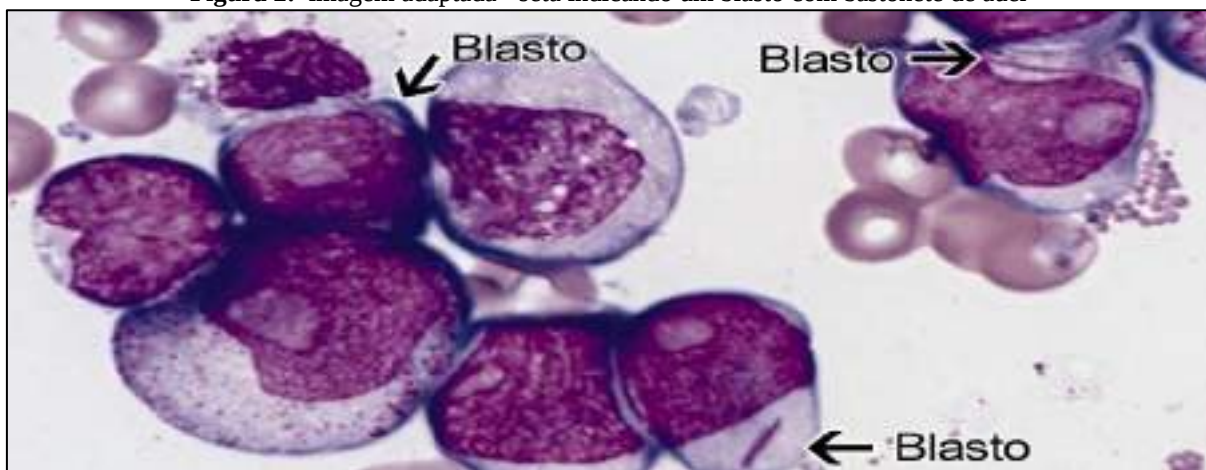
Adicionalmente, a amostra demonstra anemia normocítica e normocrômica (hemácias: 2,8 milhões/ μ L; hemoglobina: 8,2 g/dL; VCM: 89 fL), associada à falência medular. Essa condição decorre da substituição das células hematopoéticas normais por células leucêmicas. A presença de uma trombocitopenia significativa (45.000/ μ L) reforça o quadro de infiltração da medula óssea, comprometendo a produção adequada de plaquetas. Dessa forma, a combinação de blastos circulantes, leucocitose com falta de neutrófilos maduros, anemia e trombocitopenia forma um perfil hematológico clássico e bastante característico da LMA (HENDRICKS, CHRISTIAN *et al.*, 2023).

Além dos achados quantitativos, o hemograma pode trazer indícios qualitativos relevantes por meio da análise da morfologia celular no esfregaço de sangue periférico. Nessa

análise, é possível identificar alterações nos blastos, como os bastonetes de Auer, que são estruturas no citoplasma típicas de alguns casos de LMA, principalmente nos subtipos mais diferenciados. Esses achados morfológicos fortalecem a suspeita do diagnóstico e indicam a necessidade de exames complementares mais detalhados. Embora o hemograma, por si só, não seja suficiente para confirmar a LMA, ele exerce um papel indispensável como ponto de partida na investigação da doença, permitindo uma triagem inicial rápida e acessível (MERCK, 2024).

Os bastonetes de Auer conforme representado pelas setas na imagem 2, são estruturas alongadas e coradas, visíveis no citoplasma de alguns blastos durante a análise morfológica em esfregaços de sangue periférico ou aspirado de medula óssea. Eles são formados por aglomerados de grânulos primários e representam um marcador importante de linhagem mieloide. A presença dessas estruturas é considerada um forte indicativo de LMA, especialmente nos subtipos M1, M2 e M3 da classificação FAB. Embora não estejam presentes em todos os casos, a identificação dos bastonetes de Auer auxilia na diferenciação da LMA em relação a outras neoplasias hematológicas, desempenhando um papel importante no diagnóstico (SEHGAL *et al.*, 2023).

Figura 2: imagem adaptada - seta indicando um blasto com bastonete de auer



Fonte: Sehgal., *et al* (2023)

2.7.2 Imunofenotipagem

A imunofenotipagem é um método laboratorial fundamental no diagnóstico da LMA, que se baseia na identificação de antígenos específicos presentes na superfície ou no interior das células leucêmicas por meio do uso de anticorpos. Esses anticorpos são marcados com fluocromos, que emitem sinais fluorescentes quando expostos a um feixe de luz em um

citômetro de fluxo, um equipamento que mede e analisa esses sinais, ajudando a caracterizar as células leucêmicas (PIRES, 2024).

Esse método é importante na confirmação do diagnóstico de LMA, diferenciando-a de outras neoplasias hematológicas, como leucemias linfoblásticas ou síndromes mielodisblásticas. Também é fundamental na caracterização da linhagem celular envolvida, identificando se as células leucêmicas são de origem mieloide ou de outras linhagens, como a linfoide. Além disso, ajuda também na classificação dos subtipos de LMA, pois o perfil de expressão dos antígenos ajuda a definir subtipos específicos, o que tem implicações para o prognóstico e o tratamento (PONTES, 2024).

A imunofenotipagem permite uma avaliação mais detalhada da diversidade celular na LMA, aspecto que frequentemente não é completamente revelado apenas pela análise morfológica. Ao identificar o padrão de expressão de diversos marcadores, essa técnica ajuda a diferenciar entre populações celulares aparentemente semelhantes, o que é especialmente útil em casos em que há sobreposição morfológica entre subtipos de leucemias ou em situações de apresentação atípica da doença. Isso dá mais segurança ao diagnóstico e evita tratamentos inadequados (HOFFMANN *et al.*, 2023).

Além disso, a escolha e a combinação dos anticorpos utilizados na imunofenotipagem são estratégicas, variando conforme a suspeita clínica e os achados prévios do hemograma e do mielograma. Em geral, os marcadores usados buscam confirmar a origem mieloide da neoplasia, como CD13, CD33, MPO (mieloperoxidase) e CD117, ao mesmo tempo que se investiga a ausência de marcadores linfoides, como CD3 e CD19, o que ajuda a excluir outras leucemias. Essa avaliação de múltiplos antígenos ao mesmo tempo é o que garante a precisão da técnica (BAUER *et al.*, 2024).

A imunofenotipagem também é útil em casos de leucemias de difícil classificação, como aquelas que exibem características ambíguas ou bilineares, nas quais há expressão simultânea de marcadores mieloides e linfoides. Nesses casos, o exame ajuda a identificar o subtipo de leucemia aguda de linhagem mista, que é uma condição rara e com um prognóstico mais complicado. Essa diferenciação não é apenas técnica, mas influencia diretamente no tipo de quimioterapia a ser administrado (LOPEZ *et al.*, 2023).

Outro ponto importante é que a imunofenotipagem pode ser realizada tanto em amostras de sangue periférico quanto em aspirado de medula óssea. A coleta e o manuseio adequados da amostra são fundamentais para garantir a qualidade do exame. De modo geral, o aspirado de medula óssea oferece um material mais representativo, especialmente quando os

blastos não estão presentes na circulação, embora a detecção deles no sangue permita a aplicação da técnica de forma menos invasiva (MARTINS *et al.*, 2024).

2.7.3 Biópsia da medula óssea

A biópsia da MO é um procedimento diagnóstico fundamental para a detecção e avaliação da LMA, assim como outras desordens hematológicas. Esse procedimento envolve a retirada de uma pequena amostra de tecido da MO para análise microscópica, permitindo a avaliação direta das células hematopoiéticas, de sua morfologia e das características estruturais do tecido. A biópsia é frequentemente realizada em conjunto com a aspiração da MO, que extrai uma amostra líquida para análise citológica e citogenética (SAMPAIO, 2018).

A biópsia possibilita a confirmação do diagnóstico por meio da análise das células da medula óssea, que pode evidenciar a presença de uma quantidade anormal de blastos. Determinar o grau de envolvimento leucêmico, avaliando a porcentagem de blastos na MO. Caracterizar morfologicamente as células leucêmicas, fornecendo informações sobre a forma, tamanho e aparência dos blastos, o que pode ajudar na classificação dos subtipos. Avaliar a celularidade da medula, determinando se a medula é hiper celular, o que é comum na LMA devido à proliferação descontrolada das células leucêmicas (PUGGINA, 2020).

Os blastos apresentam características morfológicas bastante marcantes, como núcleos volumosos, cromatina frouxa, nucléolos proeminentes e citoplasma escasso. Frequentemente, também é possível identificar bastonetes de Auer no citoplasma de certas células, um achado característico da linhagem mieloide (SILVA *et al.*, 2024).

De acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS), a detecção de 20% ou mais de blastos na medula óssea é suficiente para estabelecer o diagnóstico de LMA. Além disso, a biópsia revela redução nas linhagens hematopoéticas normais, ou seja, as séries eritroide, granulocítica e megacariocítica estão significativamente diminuídas, reflexo da falência medular causada pela expansão clonal das células leucêmicas (ARBER *et al.*, 2016).

Esses achados histopatológicos são fundamentais não apenas para o diagnóstico, mas também para a classificação da doença e definição do prognóstico. A biópsia da medula, muitas vezes complementada pelo aspirado medular, imunofenotipagem e estudos genéticos, fornece uma visão completa da extensão da infiltração leucêmica, permitindo que o tratamento seja direcionado de forma mais eficaz (VIEIRA *et al.*, 2024).

2.7.4 Análise citogenética da LMA

A análise citogenética é uma etapa fundamental no diagnóstico da leucemia mieloide aguda (LMA), permitindo a identificação de alterações cromossômicas que têm impacto direto no prognóstico e no direcionamento do tratamento. Por meio dessa análise, é possível visualizar o conjunto cromossômico das células leucêmicas, detectando anormalidades numéricas ou estruturais, como deleções, translocações e inversões. Esse exame contribui de forma decisiva para a estratificação do risco da doença, sendo frequentemente utilizado para classificar os pacientes em grupos de risco favorável, intermediário ou desfavorável, de acordo com as alterações encontradas (SMITH, 2024).

O cariótipo convencional é uma das técnicas mais utilizadas nessa análise. Ele é realizado a partir da cultura de células da medula óssea, que são estimuladas a se dividir, para que os cromossomos fiquem visíveis na metáfase. Depois de preparar as lâminas e aplicar a coloração correta, os cromossomos são examinados ao microscópio e organizados em pares, o que possibilita uma análise geral do material genético da célula. Algumas alterações comuns que podem ser detectadas incluem a translocação $t(8;21)$, a inversão $inv(16)$ e a $t(15;17)$, esta última associada à leucemia promielocítica aguda, uma variante da LMA com tratamento específico (COSTA *et al.*, 2024).

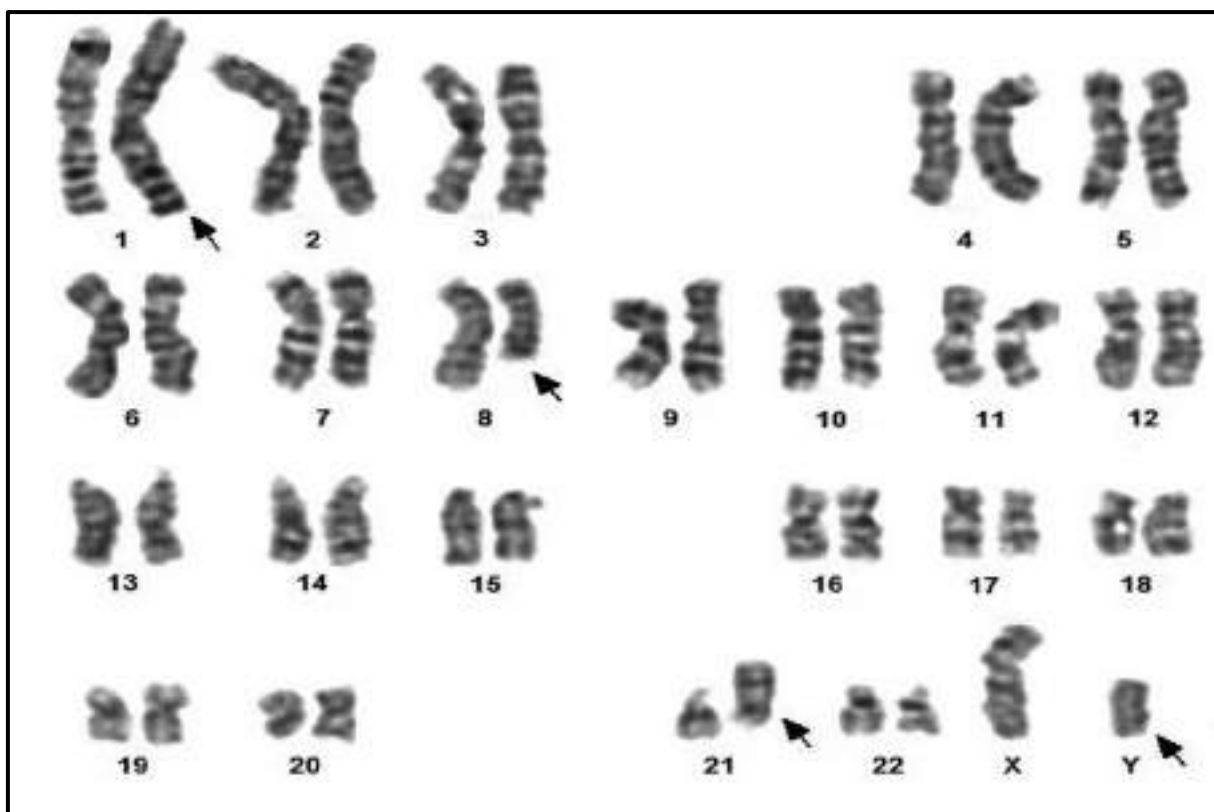
Além do cariótipo, técnicas complementares como a FISH (hibridização fluorescente *in situ*) são frequentemente utilizadas. A FISH é capaz de detectar alterações cromossômicas específicas com maior sensibilidade, mesmo quando essas alterações estão presentes em um número reduzido de células. Essa técnica emprega sondas fluorescentes que se conectam a regiões específicas dos cromossomos, possibilitando a visualização direta dessas alterações em amostras celulares. Essa técnica é especialmente útil quando o material está pouco proliferativo ou quando há suspeita de alterações submicroscópicas não visíveis no cariótipo convencional (GOMES, *et al.*, 2024).

A citogenética vai além do diagnóstico: ela ajuda a definir o tratamento. Algumas alterações cromossômicas, como a $t(8;21)$, estão relacionadas a um bom prognóstico e boa resposta à quimioterapia. Outras, como a monossomia do cromossomo 7 ou cariótipos complexos, indicam uma forma mais agressiva da doença, podendo exigir tratamentos mais intensos ou até um transplante de medula óssea precoce. Por isso, o exame citogenético é fundamental para um cuidado personalizado dos pacientes com LMA (PEREIRA *et al.*, 2024).

Na figura 3 apresentada abaixo, observa-se um cariótipo de um paciente com LMA apresentando a translocação $t(8;21)$. Essa translocação envolve os cromossomos 8 e 21 e é uma

das alterações genéticas mais comuns na LMA, especialmente no subtipo M2. A presença dessa translocação está associada a um bom prognóstico e resposta favorável ao tratamento.

Figura 3: cariótipo com translocações sugestivas de LMA.



2.7.5 Análise molecular da LMA

A análise molecular tem se consolidado como uma etapa indispensável no diagnóstico e prognóstico da leucemia mieloide aguda. Através dela, é possível identificar mutações genéticas que não são visíveis nos exames citogenéticos convencionais, mas que têm grande impacto na conduta terapêutica. Essas alterações, por serem específicas de determinadas vias moleculares, auxiliam na compreensão do comportamento biológico da doença e permitem uma definição mais precisa do risco para cada paciente (SILVA, *et al*, 2024).

Entre os genes frequentemente analisados na LMA estão FLT3, NPM1 e CEBPA. As mutações no gene FLT3, especialmente o tipo ITD (duplicação interna em tandem), estão relacionadas a um prognóstico desfavorável devido à promoção de uma proliferação celular desregulada. Já a mutação em NPM1, quando isolada e sem FLT3, geralmente indica um prognóstico mais favorável. O gene CEBPA, envolvido na diferenciação de células mieloides, também pode sofrer mutações que impactam diretamente no tratamento e na resposta

terapêutica. A presença de mutações duplas em CEBPA costuma ser considerada um marcador de bom prognóstico (OLIVEIRA, *et al*, 2024).

A técnica mais utilizada para identificar essas alterações é o PCR (reação em cadeia da polimerase), que amplifica fragmentos específicos do DNA, tornando possível a detecção de mutações com alta sensibilidade. Já para alterações mais complexas ou para obter uma visão mais ampla, recorre-se ao sequenciamento genético, que permite ler a sequência completa dos genes de interesse. Essa abordagem tem sido especialmente útil para pacientes com cariótipo normal, em que outras alterações não são visíveis, mas que apresentam mutações genéticas relevantes (MARTINS, *et al*, 2024).

Além disso, a análise molecular tem ganhado espaço na estratificação de risco da LMA, auxiliando na decisão de manter a quimioterapia padrão ou indicar um transplante de medula óssea. Isso significa que, com base no perfil genético do paciente, os médicos podem optar por tratamentos mais intensivos ou mais conservadores, aumentando as chances de sucesso e reduzindo efeitos colaterais desnecessários. Em muitos centros de referência, essa análise já é incorporada como rotina desde o início da investigação diagnóstica (SANTOS, 2024).

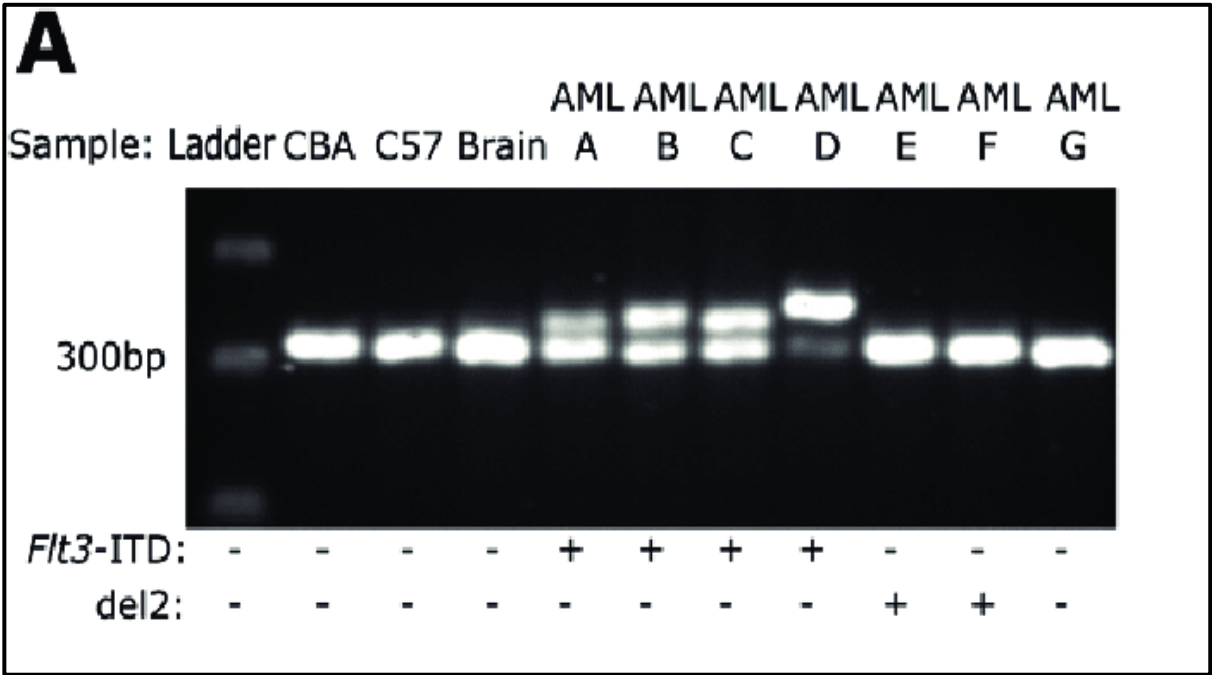
Outro ponto importante é o uso da análise molecular para monitoramento de doença residual mínima (DRM). Mesmo após a remissão clínica e hematológica, pequenas quantidades de células leucêmicas podem permanecer no organismo. Detectar essas células por PCR ou outras técnicas sensíveis permite acompanhar a resposta ao tratamento de forma mais precisa e antecipar possíveis recaídas, ajustando o plano terapêutico com antecedência (FERREIRA, 2024).

Na imagem 4 abaixo, observa-se o resultado de uma eletroforese em gel de agarose realizada após a amplificação do gene FLT3 por PCR em amostras de leucemia mieloide aguda (LMA) em modelo murino. Esse tipo de exame é utilizado para detectar a presença da mutação FLT3-ITD, uma das alterações moleculares mais relevantes no contexto da LMA. A imagem mostra algumas bandas de DNA que foram separadas conforme o tamanho dos fragmentos amplificados. Uma banda única de 333 pares de bases (bp) indica a presença do alelo selvagem, ou seja, o gene FLT3 sem mutações. Já a banda adicional maior, visível em algumas amostras, representa a presença da mutação ITD (inserção em tandem interna). Essa mutação provoca uma duplicação de parte do gene, resultando em um fragmento de DNA maior do que o normal (GREGORY *et al.*, 2024).

A detecção dessa mutação é clinicamente significativa, pois está associada a um pior prognóstico, com maior risco de recaída e menor sobrevida global. Por isso, a identificação da

FLT3-ITD influencia diretamente na estratégia terapêutica, podendo levar à indicação de tratamentos mais intensivos ou uso de inibidores específicos para essa alteração genética (LEAVITT, 2016).

Figura 4: eletroforese em gel de agarose



Fonte: Leavitt (2016)

2.8 Tratamento

O tratamento da LMA envolve uma abordagem complexa e personalizada, que leva em conta as características específicas da doença e do paciente. Nos últimos anos, avanços significativos possibilitaram não apenas a melhora nos índices de remissão, mas também o aumento das chances de cura em determinados casos. O principal objetivo da terapia é eliminar as células leucêmicas da medula óssea, restaurar a hematopoiese normal e prevenir recaídas (VERMELHO *et al.*, 2024).

De forma geral, o tratamento da LMA é dividido em etapas bem definidas: indução da remissão, consolidação e, em alguns casos, transplante de medula óssea. Cada fase tem um objetivo específico — a indução visa eliminar a maior quantidade possível de células leucêmicas para alcançar a remissão; a consolidação busca eliminar células residuais e prevenir recaídas; e o transplante, quando indicado, pode oferecer uma chance maior de cura, especialmente em pacientes com alto risco ou recaídas. Além da quimioterapia convencional, que ainda é a base do tratamento, novas terapias vêm ganhando espaço, como os agentes 24 direcionados a mutações específicas, a exemplo dos inibidores de FLT3, e a imunoterapia. A

escolha do protocolo terapêutico depende de diversos fatores, como idade, estado geral do paciente, presença de comorbidades, alterações citogenéticas e moleculares, entre outros. Essa abordagem reflete a complexidade da LMA e a necessidade de um manejo individualizado e criterioso (KANTARJIAN *et al.*, 2025).

2.8.1 Quimioterapia

A quimioterapia é a base do tratamento da LMA e geralmente é dividida em duas fases: indução e consolidação. A finalidade do tratamento na fase de indução é obter total remissão da neoplasia, de forma que a doença não se manifeste novamente, é a fase mais intensiva e geralmente requer internação e monitoramento do paciente, podendo haver efeitos colaterais como náuseas, vômitos, fadiga extrema e risco elevado de infecções devido à neutropenia (MOTA, 2018).

Na fase de indução são administradas altas doses de daunorrubicina (50 mg/m² de por 3 ou 2 dias) em junção a 100 mg/m² de citarabina (por 7 ou 5 dias). Além disso também é feito o protocolo VAM, que consiste na administração de citarabina (10 mg/ m²), etoposídeo (150 mg/m²) e mitoxantrona (10mg/m²). Na fase de consolidação as doses de citarabina subcutânea são diminuídas sendo então administradas em doses de 20mg/m² por 5 a 14 dias, podendo também ser feita a administração de um único medicamento como decitabina ou hidroxiuréia (FILHO, 2022).

Além dos tratamentos tradicionais, novas estratégias também têm sido utilizadas para melhorar a resposta à terapia e diminuir os efeitos tóxicos, principalmente em grupos específicos de pacientes. Por exemplo, o uso de quimioterapia em associação com terapias-alvo vem sendo estudado para pacientes com mutações como FLT3-ITD ou NPM1, com o intuito de potencializar os efeitos citotóxicos sobre as células leucêmicas (LAPIERRE *et al.*, 2024).

Outro avanço importante é adaptar a intensidade da quimioterapia conforme os riscos genéticos e clínicos de cada paciente. Pacientes com alterações citogenéticas desfavoráveis ou resposta lenta à terapia podem se beneficiar de regimes mais intensivos ou até mesmo de terapias combinadas precocemente. Já aqueles com mutações associadas a bom prognóstico, como NPM1 isolada, podem ser tratados com protocolos menos agressivos, visando a preservação da qualidade de vida (DOHNER *et al.*, 2024).

Em centros mais especializados, tem-se utilizado a quimioterapia de dose ajustada com base na farmacocinética do paciente. Isso envolve a mensuração de níveis plasmáticos de determinados quimioterápicos, especialmente citarabina, para garantir que a dose atinja níveis terapêuticos eficazes sem ultrapassar o limite de toxicidade. Essa abordagem personalizada tem

mostrado melhores taxas de resposta e menor ocorrência de efeitos adversos graves (LOWENBERG *et al.*, 2020).

A resistência à quimioterapia é outro fator desafiador. Em casos de recaída ou LMA refratária, a quimioterapia de resgate pode ser tentada com protocolos alternativos, como FLAG-IDA (fludarabina, citarabina, G-CSF e idarubicina) ou MEC (mitoxantrona, etoposídeo e citarabina). Esses esquemas são mais tóxicos e utilizados em pacientes com boas condições clínicas, geralmente como ponte para transplante de medula óssea (DOHNER; WEI, 2015)

O uso de quimioterapia de manutenção após a consolidação, embora ainda controverso, vem sendo explorado em estudos clínicos, principalmente em pacientes que não são candidatos ao transplante. Nesses casos, agentes hipometilantes como azacitidina são utilizados em ciclos intermitentes para suprimir a reexpansão clonal das células leucêmicas residuais (ORAN, 2020).

Além disso, a aplicação de protocolos de quimioterapia ambulatorial está sendo considerada em pacientes com baixo risco, utilizando citarabina em baixas doses subcutâneas fora do ambiente hospitalar, reduzindo o tempo de internação e melhorando a qualidade de vida do paciente. No entanto, essa estratégia requer uma equipe bem treinada e monitoramento rigoroso (SCHLENK, 2018).

Por fim, a introdução de terapias de suporte durante a quimioterapia tem sido essencial. O uso profilático de fatores de crescimento hematopoéticos, como o G-CSF, pode acelerar a recuperação da neutropenia induzida pela quimioterapia. Transfusões de hemácias e plaquetas, suporte nutricional e controle rigoroso de infecções são fundamentais para o sucesso da quimioterapia (MAEDA *et al.*, 2024).

2.8.2 Tratamento farmacológico

Para pacientes que não são elegíveis à quimioterapia ou possuem tolerância muito baixa ao tratamento, podem ser feitos o uso de medicamentos menos tóxicos como a decitabina, que é um hipometilante utilizado para induzir a diferenciação e morte das células leucêmicas e podem ser usados em pacientes idosos ou que tem a saúde mais comprometida. Também podem ser utilizados inibidores de FLT3 como midostaurina e gilteritinibe, ou inibidores de IDH1/IDH2 como vosidenibe e enasidenibe (GRIMALDI, 2024).

Além dessas opções, em alguns casos, é possível associar os hipometilantes com outros agentes terapêuticos, como a venetoclax, um inibidor da proteína BCL-2, que está envolvida na sobrevivência das células tumorais. Essa combinação tem mostrado bons resultados em pacientes mais frágeis, oferecendo taxas de resposta melhores que o uso isolado de cada

medicamento. O venetoclax, inclusive, vem sendo considerado uma das grandes promessas no tratamento da LMA em pacientes com comorbidades ou idade avançada (DINARDO *et al.*, 2020).

Vale destacar que o uso dessas terapias menos intensivas não significa, necessariamente, um tratamento inferior. Em muitos casos, elas representam uma alternativa viável e segura para pacientes que não suportariam os efeitos adversos de esquemas mais agressivos. O objetivo é oferecer controle da doença, melhora da qualidade de vida e, quando possível, remissão, mesmo que o paciente não seja candidato a transplante ou quimioterapia convencional (MADARANG *et al.*, 2024).

Outro ponto importante é que essas abordagens terapêuticas menos tóxicas também vêm sendo estudadas como ponte para o transplante de medula óssea em casos selecionados. Ou seja, em pacientes que não tem condições clínicas de realizar o transplante, o tratamento com agentes menos agressivos pode estabilizar o quadro, permitindo que o paciente se fortaleça e se torne elegível futuramente (DINARDO, 2023).

Com o avanço da medicina personalizada, as decisões terapêuticas têm se tornado cada vez mais centradas nas características genéticas e clínicas de cada paciente. Isso faz com que a escolha entre uma terapia intensiva ou um acompanhamento menos agressivo não dependa apenas da idade, mas de todo um conjunto de fatores avaliados de forma individualizada (KANSAL *et al.*, 2023).

2.8.3 Transplante da medula óssea

Em casos de LMA de alto risco ou em pacientes com recidiva, o transplante de MO pode ser considerado. O transplante substitui a medula óssea doente por células-tronco hematopoiéticas saudáveis, vindas de um doador compatível. Existem duas etapas, na primeira chamada condicionamento, o paciente passa por um regime de quimioterapia ou radioterapia para eliminar as células leucêmicas e preparar a MO para receber as células-tronco. Na segunda fase, as células-tronco são infundidas, e a recuperação da MO leva tempo, durante o qual o paciente é monitorado (MATOS, 2021).

Nos últimos anos, terapias que focam em alvos específicos têm ganhado destaque. Mutações em genes específicos como FLT3 e alterações em NPM1 são alvos importantes nas pesquisas atuais, permitindo o desenvolvimento de medicamentos que bloqueiam as vias sinalizadoras específicas das células doentes. Essas terapias costumam ser mais eficazes e provocar menos efeitos colaterais do que a quimioterapia convencional. Apesar de serem inacessíveis para uma parcela dos pacientes e de não representarem uma cura definitivas, essas

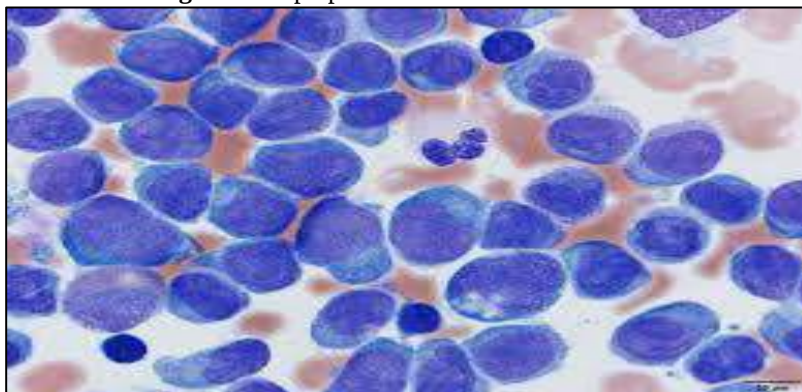
abordagens são um avanço importante na tentativa de oferecer tratamentos mais individualizados e com menor impacto no paciente (BARROS, 2023).

Além do transplante de medula óssea alogênico, que utiliza células-tronco de um doador, há também a possibilidade do transplante autólogo, onde as próprias células do paciente são coletadas em um momento de remissão e posteriormente reinfundidas após o condicionamento. No entanto, essa modalidade é menos comum na LMA, pois o risco de reintroduzir células leucêmicas é mais elevado. Ainda assim, pode ser considerada em contextos específicos, especialmente quando não há doador compatível disponível (DOHNER *et al.*, 2022).

O êxito do transplante está condicionado a diversos fatores, incluindo a idade do paciente, seu estado clínico geral, o grau de compatibilidade com o doador e a carga leucêmica no momento do procedimento. O período pós-transplante é crítico, caracterizado por intensa imunossupressão e um alto risco de infecções, além da possibilidade de ocorrência da doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD), uma complicação em que as células do doador atacam os tecidos do receptor. Por isso, o acompanhamento rigoroso e o suporte médico especializado são essenciais (GONG *et al.*, 2024).

Conforme a Figura 5, observa-se a medula óssea de um paciente com LMA, nota-se uma hiperplasia significativa de blastos mieloides, que são células imaturas e anormais, responsáveis pelo comprometimento da hematopoiese funcional. Essa infiltração exagerada de blastos leva à substituição das células normais, resultando na falência da produção de células sanguíneas maduras e funcionalmente competentes. A imagem mostra claramente como a medula óssea perde sua estrutura normal na LMA, o que ajuda a entender por que surgem sintomas como anemia, baixa contagem de plaquetas e maior risco de infecções (KANSAL *et al.*, 2023).

Figura 5: Hiperplasia na medula óssea na LMA



Fonte: Kansal *et al.*, 2023

2.9 O papel do biomédico no diagnóstico da LMA

O papel do biomédico no diagnóstico da leucemia mieloide aguda LMA é essencial, visto que essa doença hematológica exige uma abordagem altamente especializada e a utilização de diferentes técnicas laboratoriais para confirmação do diagnóstico. A LMA é um câncer que incide sobre as células precursoras da medula óssea, causando a produção excessiva e desregulada de células sanguíneas imaturas, o que prejudica a função hematológica do corpo. O biomédico, sendo um profissional altamente capacitado para realizar análises clínicas e laboratoriais, tem uma contribuição fundamental no diagnóstico preciso da LMA (DOHNER, 2017).

O diagnóstico da LMA depende de vários exames laboratoriais, nos quais o biomédico tem um papel essencial, atuando na coleta, preparo e análise de amostras como sangue periférico e medula óssea. A morfologia celular é o primeiro passo para a identificação da leucemia, sendo observada ao microscópio em preparações de esfregaços sanguíneos e aspirados de medula óssea. A classificação da LMA é feita por meio da observação das células blastos, que apresentam características específicas, como tamanho aumentado, núcleo irregular e alta taxa de divisão celular. O biomédico, neste contexto, tem um papel crucial ao avaliar essas características e fornecer informações que ajudarão o médico na identificação da doença (ARBER, 2016).

A importância do biomédico vai além da execução de exames laboratoriais. Esse profissional também está envolvido na orientação técnica da equipe médica, fornecendo dados que auxiliam na tomada de decisões clínicas. Por se tratar de um processo complexo que exige a integração de diferentes testes laboratoriais, o diagnóstico da LMA requer um profissional com sólido conhecimento em hematologia e biologia molecular. O biomédico, com sua formação técnica e científica, é a peça-chave que garante a precisão dos resultados e a eficácia do diagnóstico, que, por sua vez, é determinante para o sucesso no tratamento (SWERDLOW *et al.*, 2017).

O biomédico participa do monitoramento da resposta ao tratamento e do acompanhamento dos pacientes em remissão, realizando exames periódicos para detectar qualquer recidiva da doença. Durante o acompanhamento, é comum o uso de testes moleculares para identificar a presença das células leucêmicas. Isso permite que o médico ajuste o tratamento de acordo com a evolução da doença, aumentando as chances de cura ou controle a longo prazo (SHORT, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica grave, caracterizada pela proliferação descontrolada de precursores mieloides na medula óssea, resultando em falência hematopoiética. Ao longo deste trabalho, foi possível compreender não apenas os aspectos biológicos e clínicos da doença, mas também sua complexidade no que diz respeito ao diagnóstico e tratamento. A evolução rápida da LMA demanda intervenções médicas imediatas e precisas, destacando a necessidade de profissionais de saúde com conhecimento técnico e científico sólido.

O diagnóstico da LMA depende de uma abordagem multidisciplinar, que inclui desde exames laboratoriais básicos, como o hemograma, até métodos mais complexos, como imunofenotipagem por citometria de fluxo, cariótipo e estudos moleculares. Esses recursos permitem não só confirmar a presença da leucemia, mas também identificar subtipos, fatores prognósticos e possíveis alvos terapêuticos. Nesse cenário, o trabalho do biomédico é essencial, principalmente no laboratório, onde a exatidão dos exames faz toda a diferença na definição do tratamento ideal.

Além disso, o tratamento da LMA continua sendo um dos maiores desafios da oncologia, especialmente em pacientes idosos ou com comorbidades. A quimioterapia convencional ainda é amplamente utilizada, mas os avanços na medicina personalizada e o desenvolvimento de terapias-alvo têm oferecido novas perspectivas. Fatores como mutações específicas (por exemplo, FLT3, NPM1, CEBPA) vêm sendo cada vez mais explorados para direcionar terapias mais eficazes e menos tóxicas, com o objetivo de melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes.

Durante a elaboração deste trabalho, ficou evidente que, embora os avanços na pesquisa tenham trazido melhorias significativas na abordagem da LMA, ainda há muitos desafios a serem superados. A resistência a tratamentos, as recidivas e a dificuldade de

encontrar doadores compatíveis para o transplante de medula óssea são exemplos de obstáculos que exigem constante evolução científica e tecnológica.

Por fim, destaca-se a relevância do papel do biomédico nesse cenário. Seja na pesquisa, no diagnóstico laboratorial ou na monitorização da resposta terapêutica, esse profissional tem contribuído significativamente para o enfrentamento da LMA. Sua formação técnico-científica o capacita a integrar equipes multiprofissionais, colaborando de forma decisiva para a melhoria do prognóstico e da qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa doença tão desafiadora.

REFERÊNCIAS

- AKIYOSHI, C. A., *et al.* **Leucemia mieloide aguda aleucêmica com infiltração extramedular em pele: relato de caso.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 45, p. S311-S312, 2023.
- ALMEIDA, Aline M., *et al.* **Cuidados nutricionais em crianças portadoras de leucemias.** Revista Científica Intellectus, n. 42, 2017.
- ARÊDES, Luíza R; CLEVELAND, Vitória T. **Uso de car-t cell no tratamento da leucemia mieloide aguda:** Revisão Descritiva, 2024.
- ARENHART, Tanara., *et al.* **Prevalência de Leucemias e Associação com Fatores de Risco em um Hospital Pediátrico no Sul do Brasil.** Novos Saberes (ISSN: 2359-1986), v. 5, n. 1, 2018.
- ARBER, D. A., *et al.* **The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia.** Blood, v. 127, n. 20, p. 2391–2405, 2016.
- BARROS, A. R., *et al.* **Genes *flt3* e *npm1* e suas correlações com o prognóstico na leucemia mieloide aguda.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 45, p. S269, 2023.
- BARROS, Paulo F. L. **Fatores prognósticos e novas abordagens terapêuticas para leucemia mieloide aguda.** 2023.
- BAUER, F., *et al.* **Immunophenotyping in acute myeloid leukemia: diagnostic and prognostic implications.** Leukemia & Lymphoma, v. 63, n. 5, p. 1125-1135, 2024.
- BORGES, B. M., *et al.* **Leucemia de células pilosas clássica (hcl) com infiltração de sistema nervoso central (snc): relato de caso.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 45, p. S182-S183, 2023.
- CHAVES, F. G. B., *et al.* **Next generation sequencing and cytogenetics in acute myeloid leukemia – therapeutic and prognostic impact: a retrospective cohort from a private centre of reference in Latin America.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy, São Paulo, v. 45, n. S4, p. S240–S241, out. 2023.
- CÂNDIDO, Inaldo S. C., *et al.* **Uso da terapia com células-tronco para leucemia linfóide e mieloide.** 2018.
- CASTRO, Giovanna A. **Sistema de suporte à decisão para a escolha do protocolo terapêutico para pacientes com leucemia mieloide aguda.** 2023.
- CHIESA, Sitânia. **Avaliação farmacoeconômica do transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas e da quimioterapia no tratamento da leucemia mieloide aguda.** 2023
- COSTA, P. R., *et al.* **Conventional karyotyping in acute myeloid leukemia: technique and clinical relevance.** Genetics and Molecular Biology, v. 47, n. 1, e20210345, 2024.

COSTA, Rafaela G. A., *et al.* **Estudo farmacológico do bortezomibe no tratamento de leucemia mieloide aguda com ação em células-tronco leucêmicas.** 2023.

CRUZ, Daniel L. V. **Estudo sobre os cânceres.** Triunfo, PE: Omnis Scientia, 2021.

CHEN, Suguna E., *et al.* **Acute Myeloid Leukemia: Diagnosis and Evaluation by Flow Cytometry.** *Cancers*, v. 16, n. 22, p. 3855, nov. 2024.

SILVA, Patrício F; PRAXEDES, Marcus F. **Atenção à saúde.** A integralidade 2024.

SILVA, Camila M., *et al.* **Relato de caso de leucemia mieloide aguda em adolescente e importância do diagnóstico precoce.** In: Congresso Médico Acadêmico UniFOA. 2015.

SILVA, Soraya S., *et al.* **Leucostase secundária a leucemia mieloide aguda, com manifestação de síndrome respiratória aguda: relato de caso.** *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 13, n. 3, p. e6560-e6560, 2021.

SOUSA, Élide O., *et al.* **Riscos da exposição ao benzeno para a saúde do trabalhador: um olhar para o cumprimento da legislação nos postos de combustível.** *Diálogos & Ciência*, v. 2, n. 1, p. 60-70, 2022.

DINARDO, C., *et al.* **Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia.** *The New England Journal of Medicine*. 2020.

DINARDO, C; WEI, A. **Therapeutic Advances in Acute Myeloid Leukemia: From Targeted Agents to Transplantation.** *Blood Reviews*. 2023.

DOHNER, H; WEI, A; LOWENBERG, B. **Acute Myeloid Leukemia.** *New England Journal of Medicine*. 2015.

DOHNER, Hartmut; WEISDORF, Daniel J.; BLOOMFIELD, Charles D. **Acute myeloid leukemia: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management.** *American Journal of Hematology*, v. 98, n. 4, p. 536-555, abr. 2023.

DOHNER, H., *et al.* **Genetic risk classification for adults with AML receiving less-intensive therapies: the 2024 ELN recommendations.** *Blood*, v. 144, n. 21, p. 2169–2180, 2024.

FAVRETTO, Flávia. **Uma abordagem metabólica em pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica e Síndrome Mielodisplásica.** 2018.

FILHO, Ronald S. P., *et al.* **Leucemia Mielóide Aguda em pacientes idosos: características clínicas e resultados terapêuticos.** *Brazilian Journal of Global Health*, v. 2, p. n7, 2022.

FLORENCIO, Aline C. M., *et al.* **Perfil de Mortalidade por Leucemia Mieloide Aguda no Estado do RN (2010-2022).** 2024.

FREIRE, Rodrigo J. B., *et al.* **Leucemia promielocítica aguda: uma revisão acerca de sua epidemiologia e suas manifestações clínicas.** *Revista Contemporânea*, v. 4, n. 6, p. e4323-e4323, 2024.

FERREIRA, Cleidiane S. G; RIBEIRO, Jennifer V. F; OLIVEIRA, Mariana L. **Importância do hemograma no diagnóstico da anemia: uma revisão bibliográfica.** Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, Montes Claros, v. 7, n. 1, p. 1–10, jul. 2024

GESE, T. M. D., *et al.* **Infiltração medular por leucemia mieloide aguda (lma) e tumor sólido (ts) metastático: relato de caso.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 44, p. S196, 2022.

FERREIRA, J. C.; RODRIGUES, P. S.; MORAES, L. T. **Molecular monitoring of minimal residual disease in acute myeloid leukemia: clinical applications and prognostic impact.** Journal of Molecular Diagnostics, v. 26, n. 3, p. 245–257, 2024.

GOMES, A. L.; FERREIRA, D. R.; MORAES, M. C. **Fluorescence in situ hybridization (FISH) in acute myeloid leukemia: applications and clinical impact.** Molecular Cytogenetics, v. 17, n. 1, p. 10, 2024.

GOMIDES, Thalisson A. R., *et al.* **Diagnóstico laboratorial para identificação da Leucemia Mieloide Aguda através da técnica de imunofenotipagem.** Brazilian Journal of Development, v. 9, n. 4, p. 13692-13705, 2023.

GRAPEGIA, Filipe Z; LIMA, Bruno R. **Quimioterapia metronômica para o tratamento de tumor de células carcinomatosas de transição na região de trígono vesical em gato.** Pubvet, v. 11, p. 744-839, 2017.

GRIMALDI, Marcus., *et al.* **Suscetibilidade genética terapêutica em pacientes com leucemia mieloide: atualização.** Revista Sociedade Científica, v. 7, n. 1, p. 558-577, 2024.

GREGORY, T. K., *et al.* **Molecular characterization of FLT3-ITD in murine models of acute myeloid leukemia.** Leukemia Research, v. 123, p. 106928, 2024.

HECK, G. G., *et al.* **Relato de caso: leucemia mieloide aguda com rearranjo do mecom.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 45, p. S282-S283, 2023.

HELLWIG, Alessandra H. S. **Padronização de técnica molecular para detecção simultânea das mutações nos genes da nucleofosmina (NPM1) e do Fms-like tirosina quinase-3 (FLT3/ITD) em pacientes com leucemia mieloide aguda através da técnica de PCR multiplex e eletroforese capilar.** 2023.

HENDRICKS, Christian., *et al.* **Acute myeloid leukemia in a three-year-old girl.** Indonesian Journal of Cancer, v. 3, n. 2, p. xx–xx, 2023.

HOFFMANN, J., *et al.* **The role of flow cytometry in the classification of myeloid disorders.** Die Pathologie, v. 44, p. 164–175, 2023.

JUNIOR, L. F. B. H., *et al.* **Imunofenotipagem e análise molecular no diagnóstico de leucemia aguda de fenótipo misto: relato de caso.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 45, p. S305-S306, 2023.

KANSAL, R., *et al.* **Recent advances in precision medicine for acute myeloid leukemia.** American Journal of Hematology. 2023

KANTARJIAN, H. M., *et al.* **Acute myeloid leukemia management and research in 2025.** CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2025.

LAPIERRE, M., *et al.* **Azacitidina + venetoclax + inibidor de FLT3 em LMA: resultados promissores do ASH 2024.**

LAGUNAS, R. **Leucemia mieloide aguda.** Una perspectiva de los mecanismos moleculares del cáncer. Gaceta Mexicana de Oncología, v. 15, n. 3, p. 150-157, 2016.

LEAVITT, A. D.; CARLSON, J. R.; RAMAMURTHY, C. B. **Prognostic significance and therapeutic targeting of FLT3-ITD mutations in acute myeloid leukemia: outcomes from the RATIFY trial.** New England Journal of Medicine, v. 375, n. 15, p. 1356–1368, 2016.

LOPES, Gabriela E. K., *et al.* **Aspectos contemporâneos da Leucemia Mieloide Aguda: da epidemiologia à abordagem terapêutica.** Brazilian Journal of Health Review, v. 7, n. 4, p. e72074-e72074, 2024.

LOPEZ, C., *et al.* Diagnostic challenges and therapeutic implications of mixed-phenotype acute leukemias. Blood Reviews, v. 57, p. 100922, 2023.

LOWENBERG, B., *et al.* **Optimized dosing regimens for intermediate cytarabine infusion: balance between efficacy (intra-celular ara-CTP) and toxicity in AML.** Clinical Pharmacokinetics, v. 59, p. 500–514, 2020.

MADEIRA, M. R. C., *et al.* **Perfil clínico-epidemiológico, resposta ao tratamento e sobrevida em pacientes adultos com leucemia mieloide aguda tratados com quimioterapia intensa em um hospital universitário no rio de janeiro.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 46, p. S376, 2024.

MARTINS, S. L. R.; FALCÃO, R. P. **A importância da imunofenotipagem na leucemia mielóide aguda.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 46, p. 57-62, 2020.

MARTINS, L. R., *et al.* **Sample sources for flow cytometric immunophenotyping in acute leukemia diagnosis: considerations and recommendations.** Cytometry Part B, v. 104, n. 3, p. 243–252, 2024.

MARTINS, L. F.; SOUZA, T. R.; ALVES, C. P. **Molecular techniques in acute myeloid leukemia: PCR and next-generation sequencing applications.** Clinical Laboratory, v. 70, n. 5, p. 1234–1245, 2024

MATOS, Padsba., *et al.* **Aplasia grave de medula óssea em remissão completa após transplante de medula óssea com doador haploidêntico (pai)-relato de caso.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 43, p. S275-S276, 2021.

MADARANG, S. V., *et al.* **Venetoclax plus hypomethylating agents: Analyzing standard-of-care outcomes in older patients with acute myeloid leukemia.** Blood Neoplasia. 2024.

MAEDA, T., *et al.* **Effectiveness and safety of primary prophylaxis with G-CSF after induction therapy for acute myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis of the clinical practice guidelines for the use of G-CSF 2022 from the Japan Society of Clinical Oncology.** International Journal of Clinical Oncology. 2024.

MERCK, C. **Acute Myeloid Leukemia – Hematology and Oncology**. In: Merck Manual – Professional Edition. Whitehouse Station (NJ). 2024.

MOTA, Pacciulio S. **O melhor da hospitalização: contribuições do brincar para o enfrentamento da quimioterapia**. Avances en Enfermería, v. 36, n. 3, p. 328-337, 2018.

MULYA, R. F. R.; UTAMI, E.; ARIATMANTO, D. **Classification of Acute Lymphoblastic Leukemia based on White Blood Cell Images using InceptionV3 Model**. ResearchGate “Normal blood vs leukemia blood cells”. 2023

OLIVEIRA, R. S.; MENDES, J. L.; PEREIRA, A. C. **Molecular mutations in acute myeloid leukemia: clinical implications of FLT3, NPM1 and CEBPA**. Journal of Hematology & Oncology, v. 17, n. 1, p. 32, 2024.

ORAN, B., *et al.* **A phase 3 randomized study of 5-azacitidine maintenance vs observation after transplant in high-risk AML and MDS patients**. 2020.

PEDRO, Catarina M. Q. F. **Toxicidade dos solventes orgânicos BTEX**. 2017. Egas Moniz School of Health & Science. 2017

PEIXOTO, Tayza., *et al.* **Estudo comparativo das novas terapêuticas aplicadas ao tratamento da leucemia em alagoas e no rio grande do sul**. Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-ALAGOAS, v. 6, n. 3, p. 146-146, 2021.

PEREIRA, Ana T. C. R. **Leucemia Mieloide Aguda na Criança: do Diagnóstico ao Prognóstico**. 2016.

PEREIRA, F. L.; ALMEIDA, R. C.; SANTOS, M. A. **Cytogenetic abnormalities in acute myeloid leukemia: prognostic implications and therapeutic decisions**. Leukemia & Lymphoma, v. 65, n. 4, p. 775–785, 2024.

PEREIRA, C. L. M., *et al.* **Análise de pacientes idosos acima de 85 anos com linfoma agressivo ou leucemia aguda tratados com quimioterapia**. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 43, p. S63, 2021.

PIRES, Camilly I., *et al.* **O Papel das Técnicas de Citogenética e Imunofenotipagem no Diagnóstico Diferencial de Leucemias Mieloides Agudas**. Journal of Research in Medicine and Health, v. 2, 2024.

PONTES, Alan P., *et al.* **A importância da imunofenotipagem por citometria de fluxo no diagnóstico das leucemias: The importance of immunophenotyping by flow cytometry in the diagnosis of leukemia**. Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança, v. 22, n. 2, p. 197-204, 2024.

PONTES, I. L., *et al.* **Análise de sobrevida global de leucemia mieloide aguda em pacientes com mais de 60 anos acompanhados na unidade de hematologia do hospital geral de fortaleza**. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 45, p. S294-S295, 2023.

PUGGINA, Déborah A. B. **Um Panorama Geral sobre as Leucemias**. Ciência News. 2020.

REGINATO, Giovanna Chagas et al. **Diagnóstico laboratorial leucemias mieloide e linfóide aguda**. RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218, v. 4, n. 1, p. e463367-e463367, 2023.

REZENDE, Mayara A., et al. **Estudo proteômico do microambiente medular de pacientes com Leucemia Mieloide Aguda**. 2018.

RODRIGUES, L. J. V., et al. **Infiltração cutânea em paciente com leucemia mieloide aguda: relato de caso**. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 45, p. S308, 2023.

SAMPAIO, Janete A. M., et al. **Leucemia mieloide aguda secundária à trombocitemia essencial na infância**. Revista Científica Hospital Santa Izabel, v. 2, n. 1, p. 37-42, 2018.

SANT'ANA, Alexia N. **Avaliação do papel de células supressoras derivadas da linhagem mieloide na progressão da leucemia mieloide aguda**. 2022.

SANTOS, Allan., et al. **Leucemia mieloide aguda com componente de células supressoras mieloides e fibrose medular. Relato de caso**. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 45, p. 5, 2023.

SANTOS, B. A. A. L., et al. **Complicações dos pacientes portadores de leucemia mieloide aguda em tratamento pelo protocolo do grupo de estudos de leucemia mieloide aguda infantil**. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 45, p. S258, 2023.

SANTOS-ORMROD, B. A., et al. **Expressão do sqle como marcador prognóstico e potencial alvo para sensibilização à citarabina em leucemia mieloide aguda**. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 46, p. S402-S403, 2024.

SANTOS, M. A.; LIMA, F. R.; ALMEIDA, G. P. **Molecular profiling in acute myeloid leukemia: implications for risk stratification and treatment decisions**. Hematology and Oncology, v. 42, n. 2, p. 89–99, 2024.

SEHGAL, R., et al. **Auer rods and faggot cells: A review of the history, significance and mimics of two morphological curiosities of enduring relevance**. European Journal of Haematology, [S.l.], v. 111, n. 1, p. 4–15, 2023.

SCHLENK, R. F; DOHNER, K; DOHNER, H. **Management of acute myeloid leukemia in the elderly**. Blood, 131(5), 517-529. 2018.

SILVA, E. W., et al. **Leucemia megacariocítica aguda recidivada em trissomia do 21**. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 45, p. S230-S231, 2023.

SILVA, Marcela C. A. **Estudo citogenético e molecular de síndromes mielodisplásicas/leucemia mieloide aguda familiar**. 2020. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SILVA, M. R., et al. **Morphological and immunophenotypic features of acute myeloid leukemia: diagnostic and prognostic relevance**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 46, n. 2, p. 124-132, 2024.

SILVA, T. F.; RODRIGUES, P. M.; CARVALHO, E. M. **Molecular diagnostics in acute myeloid leukemia**: implications for prognosis and therapy. *Molecular Diagnosis & Therapy*, v. 28, n. 3, p. 295–308, 2024.

SWERDLOW, S. H., *et al.* **WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (Revised 4th edition)**. IARC. 2017

SOLDI, Luiz R., *et al.* **Avaliação do uso de profilaxia antifúngica e perfil clínico de pacientes acometidos por leucemia mieloide aguda**. 2023.

SOUSA, Juliana C. **Fatores reguladores de interferon (IRFs) em pacientes com síndrome mielodisplásica**. 2015.

SOUZA, M., *et al.* **Associação entre leucemia monocítica aguda e síndrome hemofagocítica**. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. Rio de Janeiro, 2015.

SOUZA, Wellington A., *et al.* **Etiologia e esquemas terapêuticos para Leucemia Mieloide Aguda**: uma revisão narrativa. *Revista Artigos. Com*, v. 34, p. e9927-e9927, 2022.

SOUZA, C. S., *et al.* **O silenciamento da proteína rho gtpase rhoa induz mudanças na expressão de reguladores do ciclo celular e apoptose em linhagem celular de leucemia mieloide aguda**. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 46, p. S356, 2024.

SHORT, N. J; KANTARJIAN, H. M. **Advances in the treatment of acute myeloid leukemia**. *Cancer*. 2020.

SUGAI, J. B. C.; SANTOS, G. C.; CAMPANARO, C. M. **Dietas vegetarianas em estudantes de medicina: prevalência, tipos de dietas, cuidados e riscos observados, hábitos e estilo de vida**. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 45, p. S571-S572, 2023.

SMITH, J. A.; OLIVEIRA, M. R.; KIM, H. J. **Cytogenetic profiling in acute myeloid leukemia**: prognostic and therapeutic implications. *Leukemia Research*, v. 120, p. 106911, 2024.

TEIXEIRA, Ana C., *et al.* **Manifestações orais da leucemia mieloide aguda**: revisão de literatura. *Anais do Seminário Integrador do Curso de Odontologia da UNIVALE*, v. 3, n. 1, 2024.

TÓTOLI, Gabriela G. C. **Efeito da terapia celular com células-tronco mesenquimais da medula óssea e do tecido adiposo na regeneração do tecido ósseo**. 2020. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

TRIANTAFILO, Nicolás., *et al.* **Actualización de resultados demográficos y terapéuticos de pacientes con Leucemia Mieloide Aguda no promielocítica en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile**. *Revista médica de Chile*, v. 150, n. 5, p. 643-649, 2022.

TONELLI, Gabriel B. T., *et al.* **Detecção precoce das manifestações orais na leucemia mielóide aguda**. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, v. 2, n. 1, p. 28-28, 2021.

VERMELHO., *et al.* **Recent Developments and Challenges in the Treatment of Acute Myeloid Leukemia.** Journal of Blood Disorders, v. 12, n. 1, p. 1–15, 2024.

VIEIRA, Glacy S. **Estudo de coorte sobre exposição ocupacional à radiação ionizante e câncer em instituição pública brasileira.** 2022. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

VIEIRA, L. C., *et al.* **Comprehensive diagnostic approach in acute myeloid leukemia:** the role of histopathology, immunophenotyping, and molecular studies. Journal of Hematopathology, v. 15, n. 2, p. 89–102, 2024.

WATANABE, M. J. L., *et al.* **Utilidade da associação entre painel mieloide e análise citogenética no diagnóstico de leucemia mieloide aguda de acordo com a classificação who 2022.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 45, p. S92, 2023.