



Análise de Protocolos Genéticos em Leucemias: Potencial de Replicação em Laboratórios de Ensino

Kevellym Nattasha Juvêncio da Silva¹, Eduarda Ponciano Hilgemberg², Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldes da Silva³

¹Acadêmica do Curso de Biomedicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. PIVIC/ICETI-UniCesumar. kevy43210@gmail.com

²Acadêmica do Curso de Biomedicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. PIVIC/ICETI-UniCesumar. epgemberg@gmail.com

³Docente, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. PIVIC/ICETI-UniCesumar. maria.baldez@docentes.unicesumar.edu.br

RESUMO

As leucemias são neoplasias malignas do sangue caracterizadas pela proliferação anormal de células hematopoiéticas imaturas. Sua classificação, que abrange linhagem celular e evolução clínica, é crucial para um diagnóstico e tratamento eficazes. Nesse contexto, os exames genéticos, que identificam alterações cromossômicas e moleculares, são fundamentais. Este estudo analisa o papel desses exames, como a análise citogenética e testes moleculares (PCR e RT-qPCR), no diagnóstico de leucemias. A pesquisa avaliará a eficácia dessas metodologias, considerando custo, complexidade técnica e sensibilidade diagnóstica. A metodologia será uma revisão de literatura exploratória e qualitativa de artigos dos últimos 10 anos nas bases PubMed, SciELO, Scopus e Web of Science, com a coleta e análise de dados organizados em tabelas comparativas. O estudo também explorará a implementação dessas técnicas em laboratórios universitários, visando aprimorar a formação acadêmica e os diagnósticos genéticos. A expectativa é identificar as vantagens e limitações de cada método e avaliar a viabilidade de novas técnicas para otimizar o diagnóstico das leucemias.

PALAVRAS-CHAVE: Diagnóstico genético; PCR; RT-qPCR.

1 INTRODUÇÃO

As leucemias são neoplasias malignas do sangue caracterizadas pela proliferação anormal de células hematopoiéticas imaturas na medula óssea e no sangue periférico. (AMARAL; PUGGINA, 2020) Classificam-se de acordo com a linhagem celular, linfóide ou mieloide, e com a evolução clínica, aguda ou crônica. (ARBER et al., 2016) Entre os subtipos mais frequentes estão a Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) e Leucemia Mieloide Crônica (LMC), cada qual com particularidades clínicas e genéticas que influenciam o prognóstico e a abordagem terapêutica.

O diagnóstico preciso dessas doenças requer métodos complementares que possibilitem a sua classificação adequada. (BEHRENS et al., 2024) Entre esses métodos, destacam-se os exames genéticos, capazes de identificar alterações cromossômicas e moleculares específicas, fundamentais para o diagnóstico, a estratificação de risco e o acompanhamento da resposta terapêutica. A translocação t(9;22)(q34;q11), conhecida como cromossomo Filadélfia, e mutações detectadas por PCR e RT-qPCR são exemplos de achados relevantes que orientam condutas clínicas. (ALMEIDA; SADDI, 2007; VONK et al., 2021)

Apesar dos avanços, a seleção do exame genético mais adequado para cada subtipo de leucemia ainda enfrenta desafios, como custo, complexidade técnica e infraestrutura disponível. (BEHRENS et al., 2024; GALVÃO et al., 2023) Assim, torna-se necessário compreender quais técnicas são utilizadas na prática clínica local e avaliar sua viabilidade para implementação também em contextos acadêmicos.



Este estudo tem como objetivo analisar o papel e a aplicabilidade dos exames genéticos no diagnóstico das leucemias, com ênfase nas técnicas de análise citogenética e testes moleculares, bem como levantar quais exames são realizados em laboratórios, clínicas e hospitais da cidade de Maringá.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho está sendo desenvolvido em duas etapas:

A primeira consiste em uma revisão de literatura exploratória e qualitativa, utilizando artigos publicados nos últimos 10 anos nas bases PubMed, SciELO, Scopus e Web of Science. Foram empregados descritores como “leukemia”, “cytogenetic analysis”, “PCR”, “RT-qPCR” e “genetic diagnosis”. Foram priorizadas revisões sistemáticas, diretrizes clínicas internacionais e estudos clínicos relevantes. As informações obtidas estão sendo organizadas em tabelas comparativas com dados sobre tipo de teste, aplicação em cada subtipo de leucemia, custo e limitações técnicas.

A segunda etapa envolve um levantamento situacional em laboratórios, clínicas e hospitais de Maringá, realizado por meio de formulários e reuniões presenciais ou virtuais. A coleta inclui dados sobre exames genéticos realizados, técnicas empregadas (cariotipo, FISH, PCR, RT-qPCR, sequenciamento, entre outros), frequência de uso, custos e dificuldades operacionais.

Quadro 1: Metodologia do estudo sobre testes genéticos no diagnóstico das leucemias

Dimensão	Perfil
Levantamento bibliográfico	Pesquisa exploratória e qualitativa realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, Scopus e Web of Science, utilizando descritores como “leukemia”, “cytogenetic analysis and leukemia”, “PCR”, “RT-qPCR” e “genetic diagnosis”.
Seleção de estudos	Inclusão de artigos publicados nos últimos dez anos, priorizando revisões sistemáticas, diretrizes clínicas reconhecidas internacionalmente e estudos clínicos relevantes.
Organização dos dados	Estruturação das informações em tabelas comparativas, considerando tipo de teste, aplicação por subtipo de leucemia, custo estimado e limitações técnicas.



Análise comparativa	Comparação dos principais métodos diagnósticos, incluindo citogenética convencional e técnicas moleculares (PCR e RT-qPCR), avaliando viabilidade técnica, custo e limitações.
Contexto aplicado	Consideração da realidade estrutural e tecnológica do laboratório de genética da universidade, visando ampliar o conhecimento acadêmico e assistencial.

Fonte: Autor, 2025.

A escolha e a aplicação dos testes genéticos no diagnóstico das leucemias dependem de fatores como o tipo e o estágio da doença, a disponibilidade de recursos laboratoriais e as recomendações de protocolos clínicos (ARBER et al., 2016). Essas variáveis podem influenciar desde a sensibilidade e a especificidade do método até o tempo necessário para a liberação dos resultados, o que impacta diretamente a conduta terapêutica (CONITEC, 2019).

Para esta pesquisa, foram considerados tanto os exames citogenéticos, como o cariótipo e o FISH, quanto as técnicas moleculares, incluindo PCR e RT-qPCR, reconhecidas por sua relevância na detecção de alterações cromossômicas e genéticas específicas (BEHRENS et al., 2024). A análise envolveu não apenas a acurácia diagnóstica, mas também aspectos como custo, necessidade de infraestrutura e capacitação da equipe técnica (CARVALHO et al., 2021).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A revisão de literatura já evidencia que a combinação de métodos citogenéticos e moleculares constitui o padrão ouro no diagnóstico das leucemias. (BEHRENS et al., 2024) A citogenética convencional é indicada para detectar alterações cromossômicas amplas, enquanto as técnicas moleculares, como PCR e RT-qPCR, permitem identificar mutações específicas com alta sensibilidade, sendo essenciais para o monitoramento da doença residual mínima. (VONK et al., 2021; ALMEIDA; SADDI, 2007)

Com a análise dos dados locais, será possível verificar se a realidade de Maringá está alinhada às recomendações internacionais ou se existem lacunas na disponibilidade e aplicação desses exames. Essa avaliação permitirá discutir adaptações necessárias e possibilidades de implementação em laboratórios acadêmicos, ampliando a capacidade diagnóstica e contribuindo para a formação prática de estudantes.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo, ainda em andamento, tem como propósito integrar dados da literatura científica recente com informações da prática laboratorial realizada em Maringá (BEHRENS et al., 2024), estabelecendo conexão entre conhecimento teórico e realidade prática, e oferecendo visão abrangente sobre o emprego de testes genéticos no diagnóstico das leucemias (ARBER et al., 2016).



A expectativa central é identificar, de forma sistemática, vantagens, limitações e viabilidade de diferentes métodos diagnósticos, incluindo análises citogenéticas e moleculares, nos diversos subtipos de leucemia (VONK et al., 2021; ALMEIDA; SADDI, 2007), além de propor estratégias que otimizem o processo, considerando acurácia técnica, custo, infraestrutura e aplicabilidade em contextos assistenciais e acadêmicos (GALVÃO et al., 2023).

Os resultados parciais indicam a importância da escolha criteriosa dos testes, adequando-os à realidade local e aos recursos disponíveis, visando diagnóstico precoce, preciso e eficiente (BEHRENS et al., 2024). Espera-se que os achados finais subsidiem melhorias no atendimento onco-hematológico e no ensino prático da genética aplicada à hematologia, fortalecendo a formação profissional e ampliando o acesso a diagnósticos de qualidade (AMARAL; PUGGINA, 2020).

REFERÊNCIAS

AMARAL, D.; PUGGINA, B. UM PANORAMA GERAL SOBRE AS LEUCEMIAS A GENERAL OVERVIEW OF LEUKEMIA. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_branca/leucemias_linfomas_mieloma/leucemias/72.pdf>. Acesso em: 06 mai de 2025.

MULLIGHAN, C. G. Genomic Characterization of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Seminars in Hematology*, v. 50, n. 4, p. 314–324, out. 2013. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3848419/>. Acesso em: 06 mai de 2025.

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. 2391–405, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27069254/>. Acesso em: 06 mai de 2025.

ALMEIDA, P. S. R.; SADDI, V. A. Monitoramento de doença residual mínima em leucemia mielóide crônica por PCR em tempo real. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 29, n. 4, dez. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/9wYyLLyznjb6yjFpbPSbk8d/?lang=pt>. Acesso em: 06 mai de 2025.

VONK, C. M. et al. Molecular Minimal Residual Disease Detection in Acute Myeloid Leukemia. *Cancers*, v. 13, n. 21, p. 5431, 29 out. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8582498/#sec4-cancers-13-05431>. Acesso em: 06 mai de 2025.

BEHRENS, Y. L. et al. The landscape of cytogenetic and molecular genetic methods in diagnostics for hematologic neoplasia. *Best Practice & Research Clinical Haematology*, v. 37, n. 1, p. 101539, 5 fev. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38490767/>. Acesso em: 06 mai de 2025.

GALVÃO, F. 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. *Blood*, v. 142, n. Supplement 1, p. 5981–5981, 2 nov. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood-2023-190992>. Acesso em: 06 mai de 2025.



BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação nº 472/2019: Reação em cadeia da polimerase – transcriptase reversa (RT-PCR) qualitativa e quantitativa (RT-qPCR) e hibridização in situ (ISH) para diagnóstico e monitoramento das leucemias Ph+. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BEHRENS, K. et al. ERG and c-MYC regulate a critical gene network in BCR::ABL1-driven B cell acute lymphoblastic leukemia. *Science Advances*, v. 10, n. 10, eadj8803, 2024. DOI: 10.1126/sciadv.adj8803.

CARVALHO, M. G. F. et al. A call to action: molecular pathology in Brazil. *Journal of Molecular Pathology*, v. 2, n. 3, p. 100-110, 2021. DOI: 10.3390/jmp2030010.