



# LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA: UMA ABORDAGENS DE MECANISMO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

*Alan Diogenes Felema<sup>1</sup>, Laís Daiene Cosmoski<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Acadêmico do Curso de Biomedicina, Campus Ponta Grossa-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. PIVIC-UniCesumar. alandiogenesfelema@gmail.com ICESUMAR. xxxx@hotmail.com

<sup>2</sup>Orientadora, Mestre, Docente no Curso de Biomedicina, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação- ICETI- laís.cosmoski@unicesumar.edu.br

## RESUMO

As leucemias, são um grupo de doenças que são definidas pela grande proliferação de glóbulos brancos (leucócitos) no sangue, podendo ser classificadas em agudas ou crônicas. As leucemias agudas são caracterizadas pela sua evolução rápida com um número elevado de células imaturas (blastos) circulantes no sangue e o tratamento tende a ser mais intenso, já as leucemias crônicas se caracterizam pela sua evolução lenta e gradual onde o paciente ainda possui um certo número de células maduras exercendo alguma função, por isso, no início o paciente pode ser assintomático o que pode dificultar sua identificação. Dentre os fatores de risco se destacam exposição a benzeno e formaldeído, tabagismo, genéticos (translocações, deleções), etc. O enfoque do presente projeto é destacar a leucemia mielóide crônica (LMC), que possui certas particularidades em relação a mecanismo, diagnóstico e tratamento, para tanto, a pesquisa é uma revisão bibliográfica com caráter qualitativo e exploratório e serão selecionados artigos de onco-hematologia destacando essa neoplasia a fim de explorar o tema de forma multifacetada e promover mais conhecimento a comunidade científica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cromossomo Philadelphia; Imaturidade Celular; Steam Cell.

## 1 INTRODUÇÃO

A palavra leucemia deriva do grego antigo, “leukemia” que significa “sangue branco”, foi criada para descrever a intensa proliferação de glóbulos brancos na corrente sanguínea. A leucemia é uma forma de câncer que afeta as células do sangue e da medula óssea. Sua história começou a muitos séculos, mas sua compreensão e tratamento evoluíram significativamente nos últimos anos (Lemos et al, 2024).

A história inicial da leucemia remonta a 200 anos. Em 1811, Peter Cullen definiu um caso de esplenite aguda com sangue leitoso inexplicável. Alfred Velpu definiu os sintomas associados à leucemia e observou pus nos vasos sanguíneos (1825). Alfred Donné detectou uma parada na maturação de glóbulos brancos (1844). John Bennet denominou a doença de leucocitemia, com base no acúmulo microscópico de leucócitos purulentos (1845), no mesmo ano Rudolf Virchow definiu um equilíbrio inverso entre glóbulos brancos e vermelhos e que esse equilíbrio inverso parecia suprimir os glóbulos vermelhos, ele também foi o primeiro a distinguir com sucesso a leucemia esplênica de leucemia linfática, e foi ele a introduzir o nome leucemia em 1847. Esse processo gradual nos levou a compreensão desta doença complexa (Kampen, R. Kim, 2012).

As leucemias são consideradas diferentes dos demais tipos de câncer, devido ao seu desenvolvimento, já que para sua disseminação, não são necessários mecanismos de angiogênese, ruptura estrutural e produção de metástase, que são frequentes nos demais tipos de câncer (Cavalcante et al, 2015). Existem mais de 12 tipos de leucemia, sendo que os quatro principais são: leucemia mielóide aguda (LMA), leucemia mielóide crônica (LMC), leucemia linfocítica aguda (LLA) e leucemia linfocítica crônica (LLC) (INCA, 2020).

A pesquisa decorrerá sobre sobre a leucemia mielóide crônica (LMC), que se trata de uma doença de evolução lenta e gradual, e é produto de uma translocação recíproca



dos cromossomos 9 e 22, essa anomalia fará com que uma proteína anormal seja gerada, essa proteína originará células leucêmicas que começam a se expandir na medula, substituindo células saudáveis levando a complicações, com base na expansão das células leucêmicas é possível se determinar a fase da doença. Esses eventos podem ser evidenciados em exames diagnósticos, como hemograma e mielograma, e a partir destes e outros exames, se buscará o melhor tratamento. Todos esses aspectos serão abordados em mais detalhes.

Os objetivos desta pesquisa são o de apresentar através da revisão bibliográfica, maiores detalhes acerca da LMC como o seu mecanismo de como a doença ocorre através da célula-tronco pluripotente e a anomalia do cromossomo Filadélfia; sintomas, a evolução da doença em fases crônica, acelerada e blástica, comparar os meios diagnósticos que são de crucial importância incluindo hemograma e análise citogenética para se determinar a fase da doença e lucidar os possíveis tratamentos incluindo, bussulfan, hidroxiureia, interferon alfa, os inibidores de tirosina-quinase em especial o mesilato de imatinibe e transplantes de célula-tronco.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

A presente pesquisa será conduzida por meio de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo e exploratório, com ênfase na Leucemia Mieloide Crônica (LMC). O estudo buscará reunir, analisar e sintetizar informações relevantes já publicadas sobre a temática, a fim de aprofundar a compreensão dos aspectos clínicos, diagnósticos, terapêuticos e prognósticos relacionados à LMC. Serão incluídas fontes secundárias que apresentem fundamentação teórica consistente, priorizando publicações que abordem diretamente a doença, sua fisiopatologia, manejo e avanços terapêuticos. Serão excluídos os artigos que não apresentarem relevância temática ou que abordarem o assunto de forma superficial.

Além de artigos científicos indexados, serão utilizados livros especializados na área onco-hematologia, visando complementar o embasamento teórico com conteúdos mais aprofundados.

As bases de dados selecionadas para a busca dos materiais serão o Google Acadêmico, Scielo, Pubmed e periódicos científicos revisados por pares disponíveis em plataformas confiáveis. Por se tratar de uma pesquisa baseada exclusivamente em dados secundários, já disponíveis publicamente na literatura científica, e que não envolve a participação direta de seres humanos, não haverá necessidade de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme previsto na Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Durante o desenvolvimento do presente estudo, foram encontradas informações cruciais para se compreender a doença foram encontrados como a forma como ela se desenvolve no organismo (mecanismo), como ela pode ser detectada (diagnóstico), e, a partir disso, como se pode retardar a sua evolução (tratamento).

A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia hematológica caracterizada como uma doença de proliferação do sistema hematopoiético, na qual ocorre uma expansão clonal de uma célula-tronco pluripotente ou stem cell (Andrade G.V,2008); (Bortolheiro; Chiatton, 2008). O gene ABL (Abelson Leukemia Gene, nomeado a partir de Herbert Abelson, o cientista que descobriu esse gene), está localizado no cromossomo 9 e o gene BCR ("Breakpoint Cluster Region", que significa, região de ponto de quebra) localizado no cromossomo 22. A partir da quebra errada no cromossomo 9 e no cromossomo 22, que se fundem dando origem ao gene BCR-ABL no chamado cromossomo Philadelphia( que tem



esse nome porque foi descoberto no instituto Winstar na Philadelphia). Esse gene anormal estimula as células a produzirem uma proteína anormal chamada BCR-ABL tirosina quinase. Essa proteína envia sinais as células para crescerem e se dividirem, sinalizando para as células-tronco produzirem muitos granulócitos (Glóbulos Brancos). Esses granulócitos específicos com o gene BCR-ABL são chamados de “ células leucêmicas” ou “ células da LMC “ eles produzem células muito mais rápido e não morrem quando deveriam. Eventualmente, os granulócitos se agrupam na medula óssea e eliminam os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas saudáveis. Quando isso acontece, pode ocorrer anemia, infecções ou hemorragias (Abrale, 2024).

A evolução clínica da LMC divide-se em três fases: crônica, acelerada e blástica. Inicialmente, há a fase crônica que é mais prolongada, durando de 4 a 5 anos; segue-se uma fase acelerada, que é mais curta, cerca de 1 ano; e a fase blástica (crise), habitualmente fatal, com duração de 2 a 10 meses (Melo, Márcio; Da Silveira, Cristina, 2013).

Fase crônica: No sangue periférico, os granulócitos apresentam-se em todas as fases da maturação, porém são mais encontrados na forma madura. Os blastos e promielócitos estão com contagem abaixo de 10%, e a basofilia é variável. A anemia é discreta, geralmente normocrômica e normocítica, as plaquetas são normais ou há plaquetose com raros casos de plaquetopenia, e a leucocitose geralmente não muito elevada. A fadiga, perda de peso, sudorese, febre, hemorragias discretas e esplenomegalite em 80% dos pacientes são os sintomas clínicos mais frequentes (Melo, Márcio; Da Silveira, Cristina, 2013).

Fase acelerada: Esta fase é caracterizada pela progressiva resistência à terapêutica (não responde bem à hidroxiureia) e também por um aumento de células blásticas e promielócitos de 10% a 20%; a basofilia é geralmente superior a 20%, sendo a leucocitose superior a 100.000 por mm<sup>3</sup> na maioria dos casos, e as plaquetas estão frequentemente baixas. Geralmente também é observada esplenomegalia nesta fase da LMC. A fase de aceleração é significativa porque seus sinais representam que a doença está evoluindo e transformando-se para a fase blástica (Melo, Márcio; Da Silveira, Cristina, 2013).

Fase blástica: Também é conhecida como fase de “agudização”, comportando-se como uma leucemia aguda, e além de todos os sintomas anteriores, a dor óssea pode ser citada. É característico desta fase o número de blastos na medula óssea e no sangue periférico, superior a 30%, o que pode causar confusão com outras leucemias. Essas células, em 50% dos casos, são mieloblastos, 25% dos casos linfoblastos e o restante consiste em células indiferenciadas ou bifenotípicas. Com frequência, a basofilia encontrada na fase crônica se acentua, tornando-se marcadas. Nesta fase, intensificam-se as hemorragias e a anemia. A infiltração extramedular é comum, ou seja, há desenvolvimento de cloroma (ou sarcoma granulocítico), que seria uma coleção sólida de células leucêmicas fora da medula óssea, ocorrendo particularmente na pele, linfonodos, osso e sistema nervoso central. Seria a fase final da evolução da LMC e tem alta incidência de mortalidade (Melo, Márcio; Da Silveira, Cristina, 2013).

Para estabelecer o diagnóstico são realizados alguns exames, como o mielograma que se encontra geralmente hiper celular devido a hiperplasia da série granulocítica na biopsia de medula que se pode observar poucos espaços preenchidos pela gordura e pela coloração prata, se há presença de fibrose medular (transformação para mielofibrose). A citogenética é fundamental para o diagnóstico da LMC pela presença do cromossomo Filadélfia (PH) em mais de 95% dos casos (Naoum 2015) (Sossela, 2017).

Quando um hemograma é feito, é possível encontrar resultados semelhantes quando paciente tem a doença (LMC). Os seguintes resultados são esperados em um exame de hemograma: leucocitose com desvio à esquerda, plaquetose, monocitose, basofilia, células aumentadas, etc. É importante realizar testes citogenéticos para identificar qual



cromossomo é a anormalidade da doença, que, nesse caso, é o cromossomo PH. Por fim, é realizado um aspirado de medula óssea (mielograma) que identificará a anormalidade encontrada nos resultados do hemograma, identificando quais células são normais ou anormais, e a biópsia mostrará a localização exata e a quantidade de células presentes na medula óssea; extremamente hipercelular, medula óssea com hiperplasia granulocítica acentuada e hipogranulação leve, hiperplasia megacariocítica, presença de menos de 5% de blasto, fibrose medular moderada etc.

No tratamento da LMC, pode ser utilizado a terapia celular por meio de células tronco hematopoiéticas, ou o tratamento medicamentoso, com a utilização de bussulfan, hidroxiureia, interferon alfa ou inibidores de tirosina-quinase (Almeida et al; 2009) (Castro et al, 2012) (Grando; Ali, 2008). O imatinibe (STI-571, Glivec®) é um composto 2-fenil amino-pirimidina e é um inibidor seletivo da enzima tirosino quinase Abl, que induz remissão hematológica e citogenética no LMC (Puttini; M, 2006). O acompanhamento dos pacientes submetidos ao tratamento com o imatinibe mostrou melhora na taxa de sobrevivência dos pacientes com LMC, particularmente no grupo fase acelerada, em que se controlou boa resposta hematológica e citogenética em mais de 65% dos casos, após quatro anos da doença (Kantarjian H, 2002).

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Espera-se que este artigo contribua para a disseminação de conhecimento qualificado na comunidade científica, promovendo uma compreensão mais aprofundada sobre a Leucemia Mieloide Crônica (LMC). O estudo abordou desde os fatores desencadeantes da doença até os aspectos relacionados ao diagnóstico, destacando a importância de exames laboratoriais, como o hemograma, essencial para a detecção de alterações hematológicas, além da identificação do cromossomo Filadélfia por meio da análise citogenética. Esses e outros testes complementares são fundamentais para a definição da fase clínica da LMC, possibilitando, assim, a escolha de uma abordagem terapêutica mais adequada e individualizada.

Adicionalmente, este trabalho busca despertar o interesse de novos pesquisadores sobre a temática, incentivando a produção científica na área e contribuindo para o avanço do conhecimento sobre a LMC. A longo prazo, espera-se que novas investigações resultem em estratégias terapêuticas mais eficazes, capazes de proporcionar melhores desfechos clínicos e qualidade de vida aos indivíduos acometidos por essa neoplasia hematológica.

#### REFERÊNCIAS

ABRALE. **Associação Brasileira de Linfoma e leucemia**. Cromossomo Philadelphia e o gene BCR-ABL. Disponível em: <https://abrale.org.br/doencas/leucemia/lmc/cromossomofiladelfia-e-o-bcr-abl/>, 2024. Acesso em: 18 set. 2025.

ALMEIDA, A et. Al. Recomendações para o Diagnóstico, Tratamento e Monitorização da Leucemia Mieloide Crônica. **Acta Med**. Port. 2009; 22: 537-44.

ANDRADE G.V. Papel da p190BLR-ABL como Parâmetro de Recaída na Leucemia mieloide Crônica. Ver. **Brasileira Hematologia Hemoterapia**. 2008, 30 (4); 297-302.

BORTOLHEIRO TC, CHIATTONE CS. Leucemia Mieloide Crônica; História natural e Classificação. Revista. Bras. **Hematologia e Hemoterapia**. 2008; 30 (Supl.1): 3-7.



CASTRO, MA et. Al. Ocorrência de Múltiplas Neoplasias em paciente portador de leucemia Mieloide Crônica. Relato de caso. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 2012; 58(2): 551-555.

CAVALCANTE, Matheus S. et. Al. **Leucemia Linfoide Aguda e seus principais Conceitos**. Revista Científica da faculdade e educação do meio ambiente. Arquimedes. Faema V.8, n.2 jul/2017.

DOBBIN, JA Gadelha MIP. **Mesilato de imatinibe para tratamento da leucemia mieloide crônica**. Ver Brás Cancerol. 2002;48(3): 429-38.

EMADI, ASHKAN; Law York, Jennie; Spivak, L., Jerry. **Visão Geral de Leucemias**. Manual MSD. Disponível em: Visão geral da leucemia - Hematologia e oncologia - Manuais MSD edição para profissionais. Acesso em 16 set de 2025.

GRANDO, Ac; Wagner, S. **Avaliação Laboratorial mínima na Leucemia mieloide crônica**. Por real time PCR. J BRAS PATOL MED LAB. 2008; 44(6): 433-440.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Classificação das Leucemias**. Disponível em: [lwww.inca.gov.br/2](http://www.inca.gov.br/2). Acesso em: 28/05/2020.

KAMPEN, R. KIM. Sciencedirect: **A descoberta e a compreensão inicial da leucemia**. Vol 36, edição 12, 2012.

KANTARJIAN, H, Sawyers C, Hochhaus A, Guilhot F, Schiffer C, Gambacorti-Passerini C, et al. **Respostas hematológicas e citogenéticas ao mesilato de imatinibe na leucemia mieloide crônica**. N Engl J Med. 2002;346(9):645-52.

MELO, MÁRCIO; Da Silveira, Cristina. **Leucemias e Linfomas: Atlas do Sangue Periférico**. 2º edição. Rio de Janeiro. Rubio,2013.

NAOUM, Flávio Augusto; NAOUM, Paulo César. **Hematologia laboratorial – Leucócitos**. 3º Ed. Academia de Ciências e Tecnologia. São José do Rio Preto – São Paulo. 2015.

O' BRIEN,SG, Guilhot F, Larson RA, Gathmann I, Baccarani M, Cervantes F, et al. **Imatinib comparado com interferon e citarabina em baixa dose para leucemia mieloide crônica em fase crônica recém-diagnosticada**. N Engl J Med. 2003;348(11):994-1004.

PUTTINI, M; Coluccia AM, Boschelli F, Cleris L, Marchesi E, Donella-Deana A, et al. **Atividade in vitro e in vivo de SKI-606, um novo inibidor de Src-Abl, contra células neoplásicas Bcr-Abl+ resistentes ao imatinibe**. Câncer Res. 2006;66(23):11314-22.

SILVA, Bruna et al., Leucemia Mieloide Crônica: Uma revisão de literatura. **REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA**. Vol.6 n°1.2023.

SOSSELA, Fernanda R. et.al. **Leucemia Mieloide Crônica; Aspectos Clínicos, Diagnóstico e suas Principais alterações observados no hemograma**. Rio Grande do Sul. RBAC 2017;49(2): 127-300.