

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

DANIELLY PATRÍCIA SILVA COELHO
LÍDIA REGINA LIMA DOS SANTOS FARIAS
SARAH STEPHANIE SOARES XAVIER

**MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DA
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA): UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

RECIFE/2023

DANIELLY PATRÍCIA SILVA COELHO
LÍDIA REGINA LIMA DOS SANTOS FARIAS
SARAH STEPHANIE SOARES XAVIER

**MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DA LEUCEMIA MIELOIDE
AGUDA (LMA): UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Biomedicina do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador(a): Prof. Dr. Andriu dos Santos Catena

RECIFE

2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

C672m Coelho, Danielly Patrícia Silva.
Métodos de diagnóstico e prognóstico da leucemia mieloide aguda
(LMA): uma revisão integrativa/ Danielly Patrícia Silva Coelho; Lídia Regina
Lima dos Santos Farias; Sarah Stephanie Soares Xavier. - Recife: O Autor,
2023.
28 p.
Orientador(a): Dr. Andriu dos Santos Catena.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Biomedicina, 2023.
Inclui Referências.
1. LMA. 2. Leucemia Mieloide Aguda. 3. Diagnóstico. 4. Prognóstico.
5. Imunofenotipagem. I. Farias, Lídia Regina Lima dos Santos. II. Xavier,
Sarah Stephanie Soares. III. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV.
Título.

CDU: 616-071

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, expressamos nossa gratidão a Deus por nos orientar ao longo desta jornada. Também gostaríamos de agradecer profundamente a cada um dos nossos professores, que generosamente compartilharam seu conhecimento e nos auxiliaram ao longo do curso. Ao nosso orientador, pela disponibilidade, paciência e dedicada orientação que direcionou ao nosso projeto. Não podemos deixar de mencionar o apoio e incentivo inestimáveis que recebemos de nossos pais, amigos e familiares, que estiveram ao nosso lado durante toda a busca por nossos sonhos. A todos que nos acompanharam e apoiaram ao longo desses anos, oferecemos nosso mais sincero agradecimento.

*“Foi o tempo que dedicaste à tua rosa que a
fez tão importante”*

(O Pequeno Príncipe)

RESUMO

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma condição hematopoiética caracterizada pela proliferação anormal de células progenitoras que perdem a capacidade de se diferenciar e amadurecer adequadamente na medula óssea. O objetivo principal deste estudo é avaliar a eficácia dos métodos de diagnóstico utilizados na investigação laboratorial da LMA por meio de uma revisão integrativa da literatura. Para isso, foram consultadas fontes como o PubMed e o ScienceDirect, abrangendo artigos publicados no período entre 2018 e 2023. Foram criteriosamente selecionados 10 artigos que descrevem a relevância do diagnóstico e prognóstico relacionados à LMA. O diagnóstico desempenha um papel central na confirmação e acompanhamento da doença, sendo estabelecido por meio de exames laboratoriais. Geralmente, o primeiro passo é a realização do hemograma, que permite avaliar o funcionamento do sistema hematopoiético e oferece informações cruciais sobre o estado da medula óssea. Se forem identificadas anormalidades na medula óssea, são conduzidos exames adicionais, incluindo o mielograma, que auxilia na confirmação do tipo específico de câncer sanguíneo, e testes citoquímicos, que contribuem para a diferenciação entre os diversos tipos de leucemia. A avaliação morfológica das células desempenha um papel essencial na classificação dos subtipos de LMA. Além disso, técnicas avançadas, como a imunofenotipagem e a citometria de fluxo, são fundamentais no acompanhamento da doença, permitindo a definição de um tratamento adequado e preciso. No contexto deste estudo, também é abordado o prognóstico, que é determinado por meio de testes capazes de identificar alterações cromossômicas e a expressão gênica, categorizando os casos em prognóstico favorável, intermediário ou desfavorável.

Palavras-chave: LMA, Leucemia Mieloide Aguda, Diagnóstico, Prognóstico, Imunofenotipagem

ABSTRACT

Acute Myeloid Leukemia (AML) is a hematopoietic condition characterized by the abnormal proliferation of progenitor cells that lose their ability to differentiate and mature properly in the bone marrow. The main objective of this study is to evaluate the effectiveness of the diagnostic methods used in the laboratory investigation of AML by means of an integrative literature review. To this end, sources such as PubMed and ScienceDirect were consulted, covering articles published between 2018 and 2023. Ten articles describing the relevance of diagnosis and prognosis related to AML were carefully selected. Diagnosis plays a central role in confirming and monitoring the disease and is established through laboratory tests. The first step is usually a complete blood count, which assesses the functioning of the hematopoietic system and provides crucial information about the state of the bone marrow. If abnormalities in the bone marrow are identified, additional tests are carried out, including a myelogram, which helps confirm the specific type of blood cancer, and cytochemical tests, which help differentiate between the various types of leukemia. The morphological assessment of cells plays an essential role in classifying AML subtypes. In addition, advanced techniques, such as immunophenotyping and flow cytometry, are fundamental in monitoring the disease, allowing appropriate and precise treatment to be defined. In the context of this study, prognosis is also addressed, which is determined using tests capable of identifying chromosomal alterations and gene expression, categorizing cases into favorable, intermediate or unfavorable prognosis.

Keywords: AML, Acute Myeloid Leukemia, Diagnosis, Prognosis, Immunophenotyping

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	07
2 OBJETIVOS	09
2.1 Objetivo geral	09
2.2 Objetivos específicos	09
3 REFERENCIAL TEÓRICO	10
3.1 Fisiopatologia	10
3.2 Incidência	11
3.3 Classificação da LMA	12
3.3.1 <i>Sistema de Estadiamento Britânico-Americano-Francês (FAB)</i>	13
3.3.2 <i>Sistema de Estadiamento da Organização Mundial da Saúde (OMS)</i> ..	16
3.4 Diagnóstico	17
3.4.1 <i>Hemograma</i>	17
3.4.2 <i>Mielograma</i>	18
3.4.3 <i>Imunofenotipagem</i>	19
3.4.4 <i>Citogenética</i>	20
3.4.5 <i>Hibridização Fluorescente on Situ (FISH)</i>	20
3.4.6 <i>Citoquímica</i>	21
3.4.7 <i>RT-PCR</i>	21
3.5 Prognóstico	21
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	23
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
7 REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

A medula óssea exerce uma função crucial na vida humana, sendo responsável por regular a produção de células sanguíneas através do processo de formação, desenvolvimento, diferenciação e características dessas células. Esse processo tem início nas células-tronco, que possuem a habilidade de gerar diferentes tipos celulares e linhagens específicas, tais como a linhagem linfóide e mieloide. Enquanto a linhagem linfóide dá origem aos linfócitos, a mieloide produz os eritrócitos, leucócitos e plaquetas. É importante ressaltar que as células-tronco são indiferenciadas, o que confere a elas essa capacidade de diferenciação em diversos tipos celulares (LOPES, 2022).

Em um organismo em condições saudáveis, a proliferação mitótica das células começa na medula óssea, posteriormente estas células migram para o sangue periférico para exercer suas funções. A disfunção desse sistema é ocasionada por mutações no DNA acarretando uma desordem funcional e proliferação desregulada. Nesses casos, as células sanguíneas se multiplicam rapidamente, porém não se desenvolvem completamente, o que resulta no acúmulo de células imaturas (blastos) tanto na medula óssea quanto no sangue periférico. Isso caracteriza uma doença neoplásica do sistema hematológico (BRAGA, 2020).

As leucemias são classificadas como malignidades hematológicas, ou seja, como formas de câncer que se originam principalmente na medula óssea. Essas condições têm implicações fisiológicas graves e podem resultar em consequências letais para os indivíduos afetados. Elas podem ser categorizadas em duas principais formas: agudas e crônicas (ABREU *et al.*, 2021).

As leucemias agudas são caracterizadas pela desregulação no processo de multiplicação, mutação e morte celular, afetando as células jovens, também chamadas de blastos, na medula óssea e/ou sangue periférico. A classificação das leucemias agudas está relacionada ao tipo de linhagem esperada, podendo ser mieloide ou linfóide, e à evolução clínica, que pode ser aguda ou crônica. Entre as diferentes formas de neoplasias do sangue, a leucemia mieloide aguda é a mais comum em adultos, correspondendo a cerca de 80% dos casos de leucemia aguda (BRASIL, 2022).

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é definida pela proliferação excessiva e descontrolada de células jovens, chamadas mieloblastos, que ainda não se

desenvolveram completamente. Essas células anormais são caracterizadas pela incapacidade de amadurecer e diferenciar-se corretamente (LEYTO-CRUZ, 2018).

Essa complicação está associada a uma ou mais alterações genéticas que afetam as células-tronco ou células progenitoras da medula óssea. Esses casos geralmente estão relacionados a fatores externos, e acredita-se que as pessoas tenham predisposição à doença devido à interação desses fatores com o ambiente (FERREIRA *et al.*, 2020).

Como resultado da exposição ao organismo, esse mecanismo não pode ser controlado, causando expressão anormal de genes como protooncogenes, responsáveis pelo crescimento e divisão celular normal, e antioncogenes, que codificam proteínas para impedir a divisão celular ou induzir apoptose de células alteradas. Quando esses genes estão descontrolados, inicia-se o processo de leucemia, que se caracteriza pelo início da produção de clones de células anormais que têm a capacidade de se sobrepor à população de células normais (NASCIMENTO *et al.*, 2016).

A LMA é uma forma agressiva de leucemia que pode se espalhar rapidamente para outras partes do corpo, incluindo o sistema linfático, fígado, baço e cérebro. É mais comum em adultos, mas também pode afetar crianças, ela pode ser dividida em vários subtipos, com base em características específicas das células leucêmicas. Esses subtipos são classificados conforme a aparência das células ao microscópio, o tipo de célula leucêmica que estão proliferando e alterações genéticas presentes nessas células (CAIXETA, 2017).

O diagnóstico da LMA é geralmente realizado de um exame físico, análise de sintomas e exames de sangue. Os exames de sangue podem incluir uma contagem completa de células sanguíneas, análise da morfologia das células sanguíneas, testes de coagulação e testes para detectar marcadores moleculares associados à LMA. A confirmação diagnóstica geralmente é obtida através de uma biópsia da medula óssea (BRUNETTO, 2022).

Neste trabalho, exploraremos os métodos de diagnóstico e prognóstico da LMA, abordando as técnicas laboratoriais, bem como as ferramentas de avaliação clínica utilizadas para classificar os pacientes em diferentes grupos de risco.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Descrever as principais abordagens diagnósticas e prognósticas empregadas no contexto da Leucemia Mieloide Aguda (LMA).

2.2 Objetivos específicos

- Evidenciar a fisiopatologia da LMA.
- Enfatizar suas diferentes classificações.
- Destacar o papel do Biomédico no diagnóstico da LMA.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Fisiopatologia da Leucemia Mieloide Aguda (LMA)

Em 1827, o médico francês Alfred Velpeau descreveu os achados da leucemia após analisar o sangue de um paciente idoso. Donné (1839) e Bennett (1845) relataram casos semelhantes, abordando esplenomegalia e alterações sanguíneas. O termo "leucemia" foi introduzido em 1847 por Rudolf Virchow, inspirado por essas observações (LADINES *et al.*, 2016).

A leucemia, um câncer maligno cuja origem permanece desconhecida, tem seu ponto de partida na medula óssea, local onde ocorre a produção das células sanguíneas. Nesse cenário, ocorre uma mutação genética nas células, conferindo-lhes uma natureza cancerosa caracterizada por um funcionamento deficiente e uma taxa de multiplicação exacerbada, superando a de células saudáveis (PARDINI, 2022).

As leucemias têm a capacidade de se manifestar tanto de forma crônica quanto aguda, sendo esta distinção influenciada pela velocidade com que a condição patológica progride em direção a um estágio mais severo e pela quantidade de células malignas que se encontram na medula óssea (MOREIRA, 2022).

O tipo mais frequente de câncer de medula óssea em adultos é a Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Seu processo patológico envolve desequilíbrios citogenéticos e mutações genéticas em nível molecular. A apresentação da doença engloba modificações tanto epigenéticas quanto genéticas, sendo que as primeiras alterações moleculares desempenham um papel essencial na previsão do prognóstico. Anomalias citogenéticas desempenham um papel como indicadores prognósticos e orientam a estratégia de tratamento (POURRAJAB *et al.*, 2020)

A LMA é uma condição resultante de múltiplas alterações genéticas acumulativas. Quando essas mutações atingem genes que regulam fatores essenciais para a formação de células sanguíneas, o controle desse processo pode se perder, levando à LMA. Esse câncer se origina da substituição de componentes sanguíneos saudáveis por células malignas, devido a uma multiplicação desordenada, clonagem excessiva, diferenciação anômala e inibição da morte celular programada (apoptose). Além disso, fatores como idade, tabagismo, exposição à radiação ionizante e produtos

químicos derivados do benzeno podem também contribuir para o seu desenvolvimento (SOUZA *et al.*, 2022).

Dentre as manifestações clínicas estão febre, fraqueza, cálculos renais, aumento de fígado e baço, além de anormalidades sanguíneas. Complicações significativas abrangem hemorragias, infecções, leucostasia e a síndrome de lise tumoral, onde células leucêmicas liberam conteúdo ao meio extracelular, causando desequilíbrio químico sanguíneo e impactando a função renal (EMADI, 2022).

3.2 Incidência

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2020 foram registrados 10.810 novos casos de Leucemia Mieloide Aguda no Brasil, ocorridos um total de 7.370 óbitos, dos quais 4.014 foram homens e 3.356 mulheres. A LMA é um dos tipos mais frequentes de leucemia em adultos, mas ainda assim é relativamente rara, com um risco médio de cerca de 1% ao longo da vida. Embora possa afetar tanto adultos quanto crianças, é pouco comum em pessoas com menos de 45 anos, sendo a idade média dos pacientes com a doença acima dos 60 anos. Um estudo do Observatório de Oncologia revelou que aproximadamente 63 mil pessoas morreram de leucemia no país durante dez anos (2008-2017), 36% das quais causadas por LMA (PFIZER, 2022).

Tabela 1: Número e proporção de óbitos por Leucemia, de acordo com o tipo de Leucemia, entre 2008 e 2017

Tipo de Leucemia	Nº de óbitos	Proporção de óbitos
Leucemia Mieloide Aguda	22.704	36%
Outras Leucemias não especificadas	14.823	23%
Leucemia Linfoide Aguda	10.945	17%
Leucemia Linfocítica Crônica	5.835	9%
Leucemia Mieloide Crônica	4.497	7%
Outras Leucemias Mieloides	2.339	4%
Outras Leucemias Linfoides	1.862	3%
Leucemia Promielocítica Aguda	447	1%
Total Geral	63.452	100%

Fonte: Observatório de Oncologia, 2020

Tabela 2: Proporção de óbitos por Leucemia, de acordo com a faixa etária, entre 2008 e 2017

Faixa etária	Proporção de óbitos
70 a 79 anos	19%
60 a 69 anos	16%
80 a 89 anos	14%
50 a 59 anos	12%
40 a 49 anos	8%
10 a 19 anos	8%
30 a 39 anos	7%
20 a 29 anos	7%
0 a 9 anos	7%
90 anos ou mais	3%

Fonte: Observatório de Oncologia, 2020

3.3 Classificação da LMA

Os subtipos de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) são diversos, indicando que esta não é uma doença singular, mas sim uma condição heterogênea identificada por múltiplas anormalidades cromossômicas e exames genéticos. A identificação do tipo específico de LMA auxilia o médico na elaboração do plano de tratamento adequado. Anteriormente, as leucemias eram classificadas utilizando o sistema de estadiamento FAB (Francês, Americano e Britânico), que dividia as leucemias mieloides agudas em subtipos de M0 a M7, de acordo com o estágio de desenvolvimento das células. Atualmente, a classificação da LMA baseia-se nas alterações citogenéticas ou moleculares identificadas no momento do diagnóstico, as quais determinam o prognóstico e o risco de retorno da doença (ABRALE, 2020).

3.3.1 Sistema de Estadiamento Britânico-Americano-Francês (FAB)

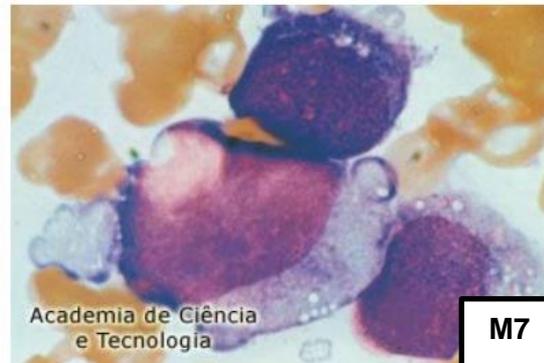
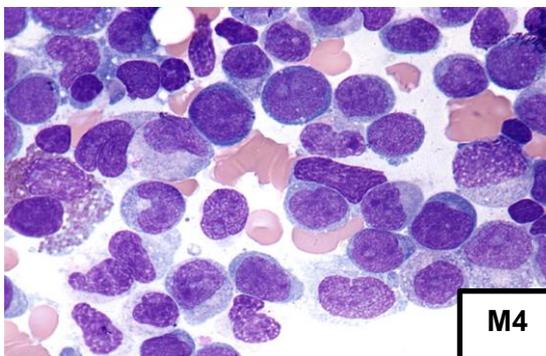
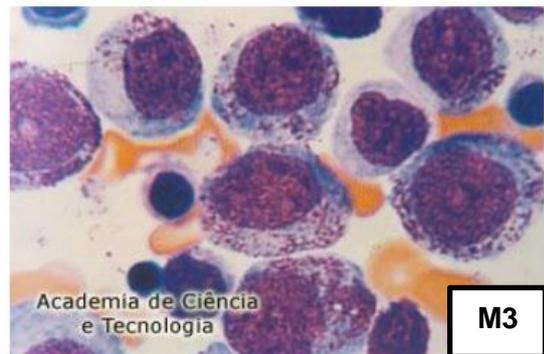
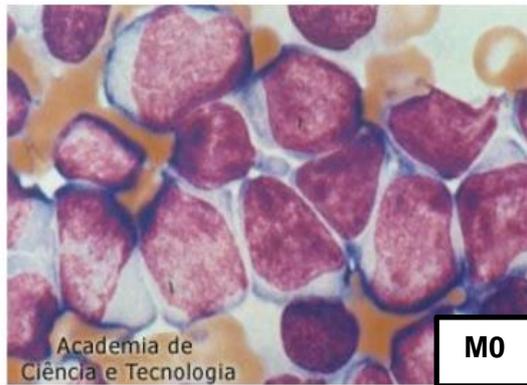
Para classificar os subtipos de LMA, em 1975, o Grupo Franco-Americano-Britânico (FAB) estabeleceu critérios específicos baseados nos aspectos morfológicos e citoquímicos. De acordo com esses critérios, a presença mínima de blastos na medula óssea ou no sangue periférico deve ser superior a 30%. Além disso, o FAB reconhece oito subtipos diferentes de LMA, denominados de M0 a M7. O FAB é uma referência na classificação das LMA e suas diretrizes têm sido fundamentais para os médicos e pesquisadores no campo da hematologia. Ao estabelecer o limite mínimo de blastos na medula óssea, o FAB busca identificar o estágio da doença e determinar o tipo específico de LMA que está sendo diagnosticado (RANGEL, 2016).

Tabela 3: Critérios Morfológicos e Citoquímicos do grupo FAB para LMA

Subtipo	Frequência	Morfologia	Citoquímica
M0: LMA indiferenciada	3%	Blastos grandes com citoplasma agranular, sem bastonete de Auer, núcleo oval ou redondo com cromatina frouxa e nucléolo evidente.	<3% de blastos positivos para Mieloperoxidase.
M1: LMA sem maturação	15-20%	Blastos grandes, citoplasma com poucos grânulos azurófilos, podendo apresentar bastonetes de Auer, núcleo oval ou redondo com cromatina frouxa e nucléolo evidente.	>3% de blastos positivos para Mieloperoxidase, Sudan Black e Esterase específica.
M2: LMA com maturação	25-30%	Blastos grandes, citoplasma com poucos grânulos azurófilos, bastonetes de Auer mais numerosos, núcleo oval ou redondo com cromatina frouxa e nucléolo evidente.	>3% de blastos positivos para Mieloperoxidase, Sudan Black e Esterase específica.

<p>M3: Leucemia Promielocítica Aguda</p>	<p>5-10%</p>	<p>Predomínio de promielocitos anômalos. Blastos grandes, são bastante variáveis no tamanho e na forma, citoplasma abundante e intensamente granular, bastonetes de Auer bastante numerosos, núcleo bilobulado ou reniforme.</p>	<p>Mieloperoxidase, Sudan Black e Esterase específica positivas.</p>
<p>M4: Leucemia Mielomonocítica Aguda</p>	<p>20%</p>	<p>Mieloblastos grandes, citoplasma com grânulos azurófilos, bastonetes de Auer mais numerosos, nucléolo evidente.</p>	<p>Mieloperoxidase, Sudan Black e Esterase específica positivas para os mieloblastos.</p>
<p>M5: Leucemia Monocítica Aguda</p>	<p>2-9%</p>	<p>Monoblastos grandes com citoplasma abundante e basofilia acentuada. Grânulos finos e vacúolos podem estar presentes, nucléolos evidentes. Bastonetes de Auer incomum.</p>	<p>Mieloperoxidase, Sudan Black e Esterase específica negativos; Esterase inespecíficas positivas.</p>
<p>M6: Eritroleucemia</p>	<p>3-5%</p>	<p>Eritroblastos leucêmicos grandes, podendo ter múltiplos nucléolos ou núcleos multilobulados.</p>	<p>PAS positivo.</p>
<p>M7: Leucemia Megacariocítica Aguda</p>	<p>3-15%</p>	<p>Megacarioblastos de tamanhos variáveis, citoplasma basófilo, agranular, podendo apresentar projeções citoplasmáticas.</p>	

Figura 1: Avaliação citológica das Leucemias Mieloides Agudas.



Fonte: Adaptado de Academia de Ciência e Tecnologia, 2018.

3.3.2 Sistema de Estadiamento da Organização Mundial da Saúde (OMS)

Com o objetivo de incorporar dados citogenéticos e moleculares, a Organização Mundial da Saúde (OMS) adotou em 2008 uma nova classificação baseada em alguns grupos como anormalidades citogenéticas recorrentes, alterações com relação a mielodisplasia, leucemias indiferenciadas e bifenotípicas, dentre outras. O diagnóstico é estabelecido quando são identificados mais de 20% de blastos no hemograma ou mielograma. Em 2016, uma versão revisada dessa classificação foi lançada pela OMS, que passou a distinguir a classificação da LMA por meio da integração de informações genéticas com morfologia, imunofenótipo e apresentação clínica (COSTA *et al.*, 2017).

Tabela 4: Divisão da LMA de acordo com o sistema de estadiamento da OMS

<p>Leucemia Mieloide Aguda com anormalidades genéticas:</p> <p>LMA com uma translocação entre os cromossomos 8 e 21</p> <p>LMA com uma translocação ou inversão no cromossomo 16</p> <p>LMA com uma translocação entre os cromossomos 9 e 11</p> <p>LMA com uma translocação entre os cromossomos 6 e 9</p> <p>LMA com uma translocação ou inversão no cromossomo 3</p> <p>LMA com uma translocação entre os cromossomos 1 e 22</p> <p>LMA com o gene de fusão BCR-ABL1</p> <p>LMA com gene NPM1 mutado</p> <p>LMA com mutações bialélicas do gene CEBPA</p> <p>LMA com gene RUNX1 mutado</p>
<p>Leucemia Mieloide Aguda com alterações relacionadas à mielodisplasia</p>
<p>Leucemia Mieloide Aguda relacionada a quimioterapia ou radioterapia prévia</p>
<p>Leucemia Mieloide Aguda não especificadas:</p> <p>LMA com diferenciação mínima (FAB M0)</p> <p>LMA sem maturação (FAB M1)</p> <p>LMA com maturação (FAB M2)</p> <p>Leucemia Mielomonocítica Aguda (FAB M4)</p>

Leucemia Monocítica aguda (FAB M5)
Leucemia Eritroide Pura (FAB M6)
Leucemia Megacarioblástica Aguda (FAB M7)
Leucemia Basofílica Aguda
Panmielose Aguda com fibrose

Sarcoma mieloide ou sarcoma granulocítico ou cloroma

Proliferações mieloides relacionadas com a síndrome de Down

Leucemias agudas indiferenciadas e bifenotípica

Fonte: Equipe Oncoguia, 2022

3.4 Diagnóstico

O diagnóstico LMA é baseado em uma avaliação clínica inicial e em uma série de testes realizados no sangue periférico e na medula óssea. A morfologia das células ainda é o fundamento para o diagnóstico, mas técnicas adicionais, como imunofenotipagem, avaliação citogenética e estudos de genética molecular, tornaram-se essenciais para uma avaliação mais completa e precisa da doença, orientação do tratamento e determinação do prognóstico (SANTOS, 2021).

3.4.1 Hemograma

Amplamente reconhecido como hemograma, o exame de sangue é regularmente solicitado pelos médicos. Nesse procedimento, uma punção venosa é realizada no paciente para obter amostra de sangue, que são posteriormente fornecidos a testes químicos e análise morfológica por meio de microscopia. O exame permite determinar a quantidade e a morfologia dos componentes celulares, bem como a porcentagem de hemoglobina. Portanto, modificações nos resultados deste exame representam o principal indicador de que uma pessoa pode estar enfrentando uma condição relacionada a neoplasias hematológicas (MARQUES, 2018).

É frequente encontrar nos hemogramas de pacientes com LMA uma leucocitose acentuada, principalmente devido à presença de blastos (mais de 20%), que compõem a maior parte da contagem diferencial do leucograma. Essas células

imaturas não estão completamente desenvolvidas e não desempenham suas funções normais como glóbulos brancos maduros. Além disso, pode haver uma redução nas células vermelhas (eritrócitos) e plaquetas, resultando em anemia e tendência a sangramentos e hematomas (DUTRA *et al.*, 2020).

Embora a presença dessas alterações no sangue possa sugerir a presença de leucemia, é necessário realizar um estudo das células da medula óssea para confirmar o diagnóstico. Essa análise é essencial para determinar o tipo específico de LMA, classificar a doença de acordo com os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e direcionar o tratamento adequado. Portanto, embora os resultados das células sanguíneas possam levantar suspeitas de leucemia, o diagnóstico definitivo e a classificação precisa da LMA requerem um estudo detalhado das células da medula óssea (HAFERLACH, 2019).

Tabela 5: Hemograma típico de paciente com LMA.

<p>ERITOGRAMA</p> <p>Hb: 9,1 g/dl</p> <p>Ht: 27,0%</p> <p>VCM: 96 fl</p> <p>HCM: 29 pg</p>
<p>LEUCOGRAMA</p> <p>Leucocitos totais: 86.000/mm³</p> <p>Neutrófilos segmentados: 5%</p> <p>Linfócitos típicos: 3%</p> <p>Monócito: 1%</p> <p>Blastos: 91%</p>
<p>Plaquetas: 35.000/mm³</p>

Fonte: Hematologia Laboratorial, 2012

3.4.2 Mielograma

O mielograma é um procedimento invasivo que envolve a punção da medula óssea, sendo requisitado em situações clínicas específicas quando são observadas

alterações significativas nos resultados do hemograma. A medula óssea é o tecido encontrado no interior dos ossos, responsável pela produção das células sanguíneas (eritrócitos, leucócitos e plaquetas). Com base nos achados do mielograma, o médico pode fazer o diagnóstico de determinadas doenças do sangue e da medula óssea. Além disso, a análise das células pode fornecer informações sobre o estágio de desenvolvimento das células leucêmicas ou malignas, a proporção de diferentes tipos de células sanguíneas e a presença de qualquer anormalidade morfológica que possa indicar uma condição específica. Este é um procedimento diagnóstico importante para avaliar as células da medula óssea e auxiliar no diagnóstico e monitoramento da LMA (TRESSO, 2021).

3.4.3 Imunofenotipagem

A imunofenotipagem por citometria de fluxo é uma técnica laboratorial usada para identificar e classificar diferentes tipos de células com base em antígenos presentes em sua superfície. No contexto da leucemia, a imunofenotipagem é frequentemente utilizada para auxiliar no diagnóstico e monitoramento da doença. Ela permite identificar as características específicas das células cancerígenas no sangue ou na medula óssea, ajudando a determinar a linhagem celular afetada (mieloide ou linfóide) e o estágio de desenvolvimento das células leucêmicas. Além disso, a imunofenotipagem também é útil na análise da doença residual mínima (DRM), que se refere à presença de células leucêmicas em quantidades muito pequenas após o tratamento. Essas células residuais podem ser detectadas e monitoradas através da imunofenotipagem, auxiliando os médicos a avaliarem a eficácia do tratamento e a tomarem decisões terapêuticas adicionais (ARAUJO *et al.*, 2021).

Durante a imunofenotipagem, as células são marcadas com anticorpos específicos que se ligam aos antígenos de interesse. Esses anticorpos são geralmente conjugados com corantes fluorescentes, permitindo a identificação e análise das células por meio de um citômetro de fluxo. A intensidade e o padrão de fluorescência emitidos pelas células são analisados para determinar a presença e a quantidade dos antígenos de interesse. O painel de marcadores utilizado na imunofenotipagem pode ser adaptado para cada caso específico, com o objetivo de fornecer informações precisas e relevantes para o diagnóstico e acompanhamento do paciente com leucemia (MARTINS *et al.*, 2020)

Certos antígenos estão mais frequentemente associados às células da Leucemia Mieloide Aguda (LMA), como CD17, CD13, CD33, CD65, CD14, CD64, CD41 e CD61, que servem como marcadores de superfície celular amplamente empregados na confirmação dessa condição. Cada subtipo de LMA, conforme definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2016, apresenta antígenos específicos que auxiliam na sua identificação (MENEZES, 2016).

3.4.4 Citogenética

O exame de citogenética, que envolve o estudo dos cromossomos das células leucêmicas através da cariotipagem, é uma importante ferramenta de diagnóstico para a Leucemia Mieloide Aguda e outros tipos de câncer. Essa análise citogenética se subdivide em alteração cromossômica estrutural e alteração na expressão gênica permitindo identificar alterações estruturais ou numéricas dos cromossomos que podem estar presentes nas células leucêmicas. Essas informações são importantes para o prognóstico e planejamento do tratamento da LMA. Os resultados podem ajudar os médicos a prever como a doença irá responder a certos tratamentos e a ajustar a terapia com base nas características genéticas específicas das células leucêmicas (NARAYANAN *et al.*, 2020).

3.4.5 Hibridização Fluorescente in Situ (FISH)

O teste de Hibridização in situ por fluorescência é uma técnica molecular utilizada para detectar e mapear a presença ou ausência de sequências de DNA específicas em células ou tecidos. No contexto da leucemia mieloide aguda (LMA) e de outras doenças, o teste de FISH é frequentemente utilizado para identificar anormalidades cromossômicas e genéticas específicas que estão associadas a essas condições. Ele permite a detecção de rearranjos cromossômicos, como translocações, deleções, duplicações e ampliações, além de fornecer informações sobre a presença de genes específicos. Além do diagnóstico, o teste de FISH também pode ser usado para monitorar a resposta ao tratamento e avaliar a presença de doença residual mínima (DRM). A presença persistente de células com anormalidades genéticas detectáveis pelo FISH pode indicar a necessidade de tratamentos adicionais ou mudanças na terapia (STONOGA *et al.*, 2019).

3.4.6 Citoquímica

As colorações citoquímicas da Mieloperoxidase (MPO) e Sudan Black são, de fato, essenciais para a confirmação da linhagem mielóide granulocítica durante a análise de células no contexto do diagnóstico de neoplasias hematológicas, como LMA, por exemplo. Essas colorações têm como objetivo corar o citoplasma das células e facilitar a sua identificação, diferenciação e contagem. Ajudando a distinguir entre células mielóides e células linfóides, fornecendo informações valiosas para o diagnóstico e tratamento adequados. (FADEL *et al.*, 2017).

A confirmação da origem mieloide dos blastos e a identificação de bastonetes de Auer ocorrem em aproximadamente 65% dos casos quando a mieloperoxidase ou o Sudan Black B (SBB) apresentam resultados positivos (SILVA, 2018).

3.4.7 RT-PCR

A detecção de transcritos específicos de genes associados à LMA, como fusões gênicas ou mutações pontuais, é possível por meio de técnicas como a reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real e sequenciamento de próxima geração (NGS). O RT-PCR pode identificar anormalidades genéticas específicas que são frequentemente encontradas na LMA e fornecer informações adicionais sobre o prognóstico da doença. Os testes moleculares desempenham um papel crucial no diagnóstico, prognóstico e monitoramento de neoplasias hematológicas como a Leucemia Mieloide Aguda podendo detectar transcritos de RNA mensageiro (mRNA) específicos de genes associados à LMA, fornecendo informações importantes sobre a presença e características da doença (DOHNER *et al.*, 2017).

3.5 Prognóstico

De maneira geral, o prognóstico das leucemias é determinado com base em fatores citogenéticos, sendo crucial estabelecer a classificação da doença e o grupo de risco ao qual ela pertence. Isso permite a definição da melhor abordagem terapêutica com base nos prognósticos. A classificação é realizada por meio de testes citogenéticos e moleculares que identificam as alterações cromossômicas, como deleções, translocações, inversões e rearranjos gênicos em distintas regiões

cromossômicas, assim como por modificações na expressão gênica associadas à LMA, classificando-as como: (I) prognóstico favorável; (II) prognóstico intermediário; e (III) mau prognóstico (ARBER *et al.*, 2016).

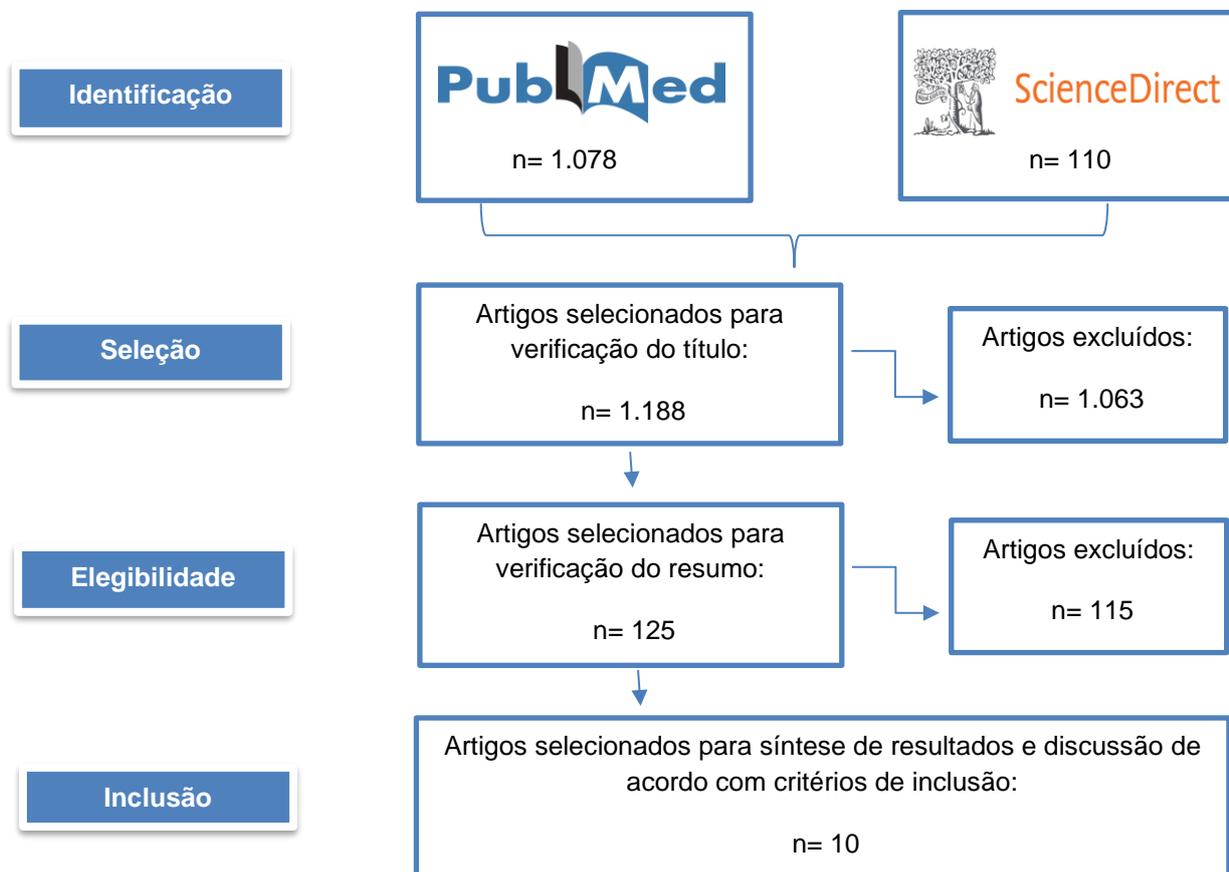
Os avanços tecnológicos permitem uma rápida identificação dos genes mutados, e, dependendo do gene em questão, é possível determinar se a doença possui um prognóstico favorável ou desfavorável. A análise do cariótipo por meio da citogenética é um dos fatores de maior relevância para a determinação do prognóstico, porém sua interpretação pode ser complexa quando há mais de uma mutação presente nos pacientes. Por exemplo, pode haver uma mutação considerada favorável e outra com prognóstico desfavorável, nesse caso, a mutação será classificada como desfavorável em relação ao prognóstico (BARSAGLINI *et al.*, 2018).

Quando se trata das características genéticas das células, como as translocações como a t(15;17) e aquelas que afetam o fator de transcrição Core Binding Factor (CBF), podemos considerar que são boas notícias para o prognóstico dos pacientes. Isso se aplica a pessoas que têm, por exemplo, a t(8;21) ou a inv(16). Por outro lado, o prognóstico torna-se mais desafiador para aqueles que apresentam deleções e perdas de um dos cromossomos 5 ou 7, ou um cariótipo complexo com três ou mais alterações. E há também um grupo intermediário, que inclui pacientes com um cariótipo normal ou com outras anormalidades genéticas que não se encaixam claramente nos grupos de prognóstico bom ou ruim (DIAS, 2017).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O presente estudo consiste em uma pesquisa integrativa realizada por meio de uma revisão bibliográfica, embasada em artigos científicos de relevância significativa sobre o tema. Esses artigos foram coletados nas bases de dados *National Library of Medicine – PubMed* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) e *ScienceDirect* (<https://www.sciencedirect.com/>). A pesquisa empregou palavras-chave “*acute myelogenous leukemia*” e “*diagnostic and prognostic*”, usando o operador booleano AND, sem restrição de idioma. Foram aplicados filtros como texto completo gratuito e dados científicos abrangendo o período de 2018 até 2023. O estudo foi conduzido entre os meses de fevereiro a outubro de 2023. Para inclusão na análise, foram considerados artigos que abordassem métodos de diagnóstico da Leucemia Mieloide Aguda, enquanto artigos duplicados, que não se enquadravam nos critérios de inclusão e aqueles que não estavam alinhados com o tema foram excluídos do escopo da pesquisa.

Figura 2: Fluxograma da metodologia adotada de acordo com os critérios de exclusão e inclusão na seleção dos artigos.



5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Quadro 1 reúne os estudos empregados para a apresentação e análise dos resultados, fornecendo informações sobre o autor e o ano de publicação de cada trabalho, seus títulos, os objetivos da pesquisa e uma síntese das principais conclusões e pontos abordados em seu conteúdo.

Quadro 1: Registro de pesquisa com base no diagnóstico e prognóstico da LMA.

Autor/ Ano	Título	Objetivos	Síntese / Resultados
LUNGUINHO <i>et al.</i> , 2022	Atuação do profissional biomédico no diagnóstico da Leucemia Mieloide Aguda (LMA)	Descrever a atuação do Biomédico e sua relevância no diagnóstico da Leucemia Mieloide Aguda (LMA).	Nas áreas do conhecimento que participam dos métodos de diagnóstico o Biomédico pode ser uma peça contribuinte. Uma vez devidamente habilitado, poderá exercer funções durante toda a cadeia que leva ao diagnóstico final da leucemia.
CAVALVANTI <i>et al.</i> , 2020	Pancitopenia como quadro clínico da Leucemia Mieloide Aguda: Relato de caso	Relatar um caso de pancitopenia com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda com maturação (LMA-M2).	Esse relato de caso de um paciente com LMA M2 evidenciou toda linha diagnóstica mais comum na rotina médica. Desde a recepção do paciente para anamnese, passando pelo hemograma apresentando pancitopenia, seguido do mielograma com distúrbios de maturação nas linhagens e, por fim a imunofenotipagem confirmando o câncer.
WEEDA <i>et al.</i> , 2022	Identificação citométrica de fluxo de blastócitos hematopoiéticos e leucêmicos para acompanhamento clínico personalizado de Leucemia Mieloide Aguda	Esta revisão fornece uma visão geral dos marcadores imunofenotípicos que permitem a identificação de blastos leucêmicos na medula óssea com citometria de fluxo multiparâmetro.	Esse método possibilita a definição imunofenotípica dos blastos hematopoiéticos a partir da expressão dos seus antígenos de membrana. Mesmo a distinção de células jovens normais e neoplásicas ser uma dificuldade. Uma combinação de múltiplos marcadores pode proporcionar uma diferenciação de ambas.
ASTLE; HUANG, 2021	Citometria de Massa em Malignidades Hematológicas: Destaques de Pesquisa e Potenciais Aplicações Clínicas	Esta mini revisão se concentrará em como a citometria de massa tem sido utilizada para ajudar a avançar no campo da hematologia neoplásica.	A aplicação da citometria de massa fornece dentre outros a uma designação de subpopulações das linhagens, caracterizar microambientes tumorais e sinalizações intracelulares simultaneamente em vários tipos de células. Atuando como potencializador desde o diagnóstico ao surgimento de novas terapias.

HAFERLACH, 2020	Avanço no diagnóstico de leucemia: papel do sequenciamento de próxima geração (NGS) na Leucemia Mieloide Aguda	Revisar o poder e as limitações da NGS no contexto do diagnóstico, prognóstico e medicina de precisão.	O NGS é capaz de identificar todos os Loci Genéticos do gene mutado, podendo ser uma variante de nucleotídeos único, pequenas Deleções ou translocações, se tornando uma ferramenta relevante para classificação, prognóstico e abordagem terapêutica do indivíduo.
GERDING <i>et al.</i> , 2022	O mapeamento óptico do genoma revela informações prognósticas adicionais em comparação com a citogenética convencional em pacientes com LMA/SMD	Avaliar a aplicabilidade e praticidade do OGM como ferramenta diagnóstica em pacientes com LMA e SMD.	O estudo apresentou o mapeamento óptico de genoma como um recurso na pesquisa de aberrações citogenéticas, sendo assim uma ferramenta valiosa, pois as quantidades de anomalias estão em constante crescimento. Esse método demonstrou muita afinidade com a citogenética clássica, apresentando 93% de concordância com o cariótipo clássico em testes com 27 pacientes portadores de LMA ou SMD.
CHENG <i>et al.</i> , 2022	HCK é um potencial biomarcador prognóstico que se correlaciona com a infiltração de células imunológicas na Leucemia Mieloide Aguda	Este estudo tem como objetivo explorar biomarcadores associados ao TME e identificar seu mecanismo potencial no microambiente da LMA.	O HCK demonstrou ser um biomarcador muito promissor para o prognóstico da LMA. Ele é um dos responsáveis por sinaliza vias de inflamação e imunológicas, além do mais está associado a células neoplásicas que infiltram nos tecidos tais quais: células B, NK, neutrófilos, células plasmáticas e eosinófilos.
MULAS <i>et al.</i> , 2023	Papel prognóstico do hemograma celular na neoplasia mieloide crônica e na leucemia mieloide aguda e suas possíveis implicações no transplante de células-tronco hematopoiética	Sintetizar dados da literatura sobre o valor prognóstico da contagem de células sanguíneas em malignidades mieloides e transplante de células-tronco hematopoiéticas no contexto de fatores prognósticos clássicos e desfechos clínicos.	Os parâmetros hematológicos podem surgir como uma possibilidade de prognóstico. O estudo relacionou o número de linfócitos com neutrófilos, monócitos com linfócitos, plaquetas, dentre outros. No qual os números desses parâmetros estão ligados a sobrevida global e sobre vida livre de doença.
SANTOS <i>et al.</i> , 2022	Valor Prognóstico da leucometria específica no diagnóstico da Leucemia Mieloide Aguda	Avaliar o valor prognóstico das razões neutrófilo-linfócito (RNL), linfócito-monócito (RLM) e plaqueta-linfócito (RPL) obtidos a partir de hemogramas iniciais de pacientes do Instituto Estadual de	O fruto do estudo é correlacionar todos os parâmetros da leucometria, a fim de compreender um prognóstico prévio. Ele classifica os indicadores em risco relativo, em sobrevida global alta e baixa.

		Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti, diagnosticados com Leucemia Mieloide Aguda (LMA).	
ZHANG <i>et al.</i> , 2020	Alta expressão de CD37 como potencial biomarcador e associação com desfecho desfavorável na Leucemia Mieloide Aguda	Descrever perfis de expressão sistemática e valores prognósticos de CD37 na LMA.	Foram apresentados resultados que indicam que CD37 está relacionado a um mau prognóstico em relação a LMA. Indivíduo que mostraram uma positividade desse biomarcador tiveram uma menor sobrevivência global. Por participar principalmente na replicação de DNA, transporte de RNA e na passagem de fase das células, ele se torna um importante marcador para o prognóstico.

Fonte: Autoras, 2023.

Segundo Lunguinho *et al.*, (2022) o profissional biomédico é de suma importância quando o diagnóstico laboratorial da LMA está sendo debatido. Todas as áreas do conhecimento como a Hematologia, Biologia Molecular, Imunologia, Genética, Bioquímica, dentre outras, são por exemplo habilitações acessíveis a esses profissionais. Todos esses campos da saúde participam para um fidedigno diagnóstico e o biomédico pode contribuir com sua competência e expertise integralmente. Sendo necessário para acessar esses espaços estar devidamente habilitado junto ao conselho de Biomedicina.

Lunguinho *et al.*, (2022) é reforçado por Cavalcanti *et al.*, (2020) trazendo um relato de caso em que exemplifica uma rotina laboratorial mais comum, quando um paciente com a LMA não diagnosticado será submetido a passar por um diagnóstico de qualidade. Dentre eles o hemograma que demonstrou por exemplo uma pancitopenia de (1.800 leucócitos/ μ L.) e (58.000 plaquetas/ μ L) como parâmetros mais discrepantes. Seguindo para análise do mielograma que apresentou uma medula óssea com hiperplasticidade para idade, com maturação das linhagens anormais, com crescimento de blastos e redução de megacariócitos. Encaminhando para a imunofenotipagem, que apresentou biomarcadores positivos como: CD13 (85%), CD33 (90%), CD71 (78%) sendo os com maior porcentagem retratados. Todos esses dados encontrados chegaram ao diagnóstico final de (LMA-M2).

Os estudos de Weeda *et al.*, (2022) concordam com Cavalcanti *et al.*, (2020) trazendo a citometria de fluxo como uma técnica bastante importante por ser capaz de identificar a linhagem por meio de antígenos na superfície celular. Esses antígenos estão ligados diretamente a uma linhagem específica. Essa diferenciação que classifica a possível leucemia. Com base em estudos antígenos como: CD22, CD96, CD157, CD244, IL1RAP, MPO são expressos comumente na linhagem mielóide, quando expressos de forma aberrante podem estar ligados diretamente a LMA, sendo possíveis diferenciais na tentativa de distinção das células normais e blásticas. Uma dificuldade encontrada no método, é com base nas individualidades por nem todo o indivíduo possuir essa gama de biomarcadores, sendo necessário uma pesquisa em multiparamêtros para ter sucesso.

Astle; Huang, (2021) reforça as pesquisas de Weeda *et al.*, (2022) mostrando uma evolução tecnológica para técnica de citometria de massa (CyTOF), na qual consegue simultaneamente fazer uma pesquisa de 40 parâmetros por célula, número que nenhum citômetro de fluxo pode alcançar. As vantagens da técnica são definir melhor subpopulações, especificar mais acertadamente microambientes tumorais e sinalizações da imunologia. A CyTOF torna o diagnóstico, prognóstico e tratamento mais eficientes. No entanto, esse procedimento vai recorrer de custos com análise de dados mais complexos, um investimento em equipamentos com alto custo e substitutos de dispersão direta e indireta.

Harfelach, (2020) apresenta uma plataforma que vem ganhando notoriedade, o Sequenciamento de Nova Geração (NGS). Ele traz a possibilidade de compreender todos os loci genéticos para classificar a LMA e indicar seu prognóstico e terapia de forma direcionada. Oferecendo o sequenciamento por completo do Genoma, exoma e transcriptoma, detectando anomalias na variação de sequência, alterações numéricas e estruturais. O benefício em utilizar essa ferramenta frente as outras, está envolvido na definição genética otimizada. Com uma baixa nas despesas do sequenciamento, e crescimento na tecnologia de Softwares para análise de dados, existia uma estimativa em 2020 colocando um prazo de 5 anos para implementação na rotina de diagnósticos.

Gerding *et al.*, (2022) expõe uma ferramenta mais avançada quando comparada com os estudos de Harfelach, (2020), apresentando o Mapeamento Óptico do Genoma (OGM) como uma alternativa muito interessante a ser abordada. A sua metodologia se dá por determinar variantes estruturais e de número de cópias, em

que se assemelha ao NGS. Porém, uma vantagem é a não necessidade de amplificação prévia do DNA, portanto o DNA original é suficiente para sua aplicação. Com isso, é um procedimento adequado para verificar fragmentos de alelos menores, ou seja, reconhecendo e caracterizando mosaicos. Seu potencial é para se tornar um método padrão ouro na citogenética oncótica, suplantando em larga escala o Hibridização in situ Fluorescente (FISH).

Cheng *et al.*, (2022) e colaboradores apontam a necessidade de pesquisas que entreguem novas descobertas de biomarcadores específicos para variadas doenças. Em uma associação junto a plataforma NGS descrita por Harfelach, (2020) e OGM demonstrada por Gerding *et al.*, (2022) o HCK pode ter uma colocação importante nessa corrida por um prognóstico junto a um diagnóstico de maior eficiência. Em estudos com algoritmos como ESTIMATE e CIBERSORT, o HCK se estabeleceu como um marcador participante das vias de sinalização imunológica e inflamatória. Estando também envolvida com células tumorais infiltrantes, contendo Células NK, Células T e B, eosinófilos, neutrófilos e macrófagos ligados a tumores. Essas células uma vez infiltradas no microambiente tumoral estão relacionadas com a progressão da LMA. A European leukemia net (ELN) tem em sua classificação de risco a expressão de HCK como um fator de prognóstico relevante.

De acordo com os estudos de Mulas *et al.*, (2022) e ratificado por Santos *et al.*, (2022) existem relações no hemograma que podem auxiliar em um prognóstico mais inicial da LMA. Eles correspondem a equivalência de Neutrófilo-Linfócito (RNL), Linfócito-Monócito (RLM), Plaquetas-Linfócitos (RPL), Contagem absoluta de monócitos (CAM) e contagem absoluta de linfócitos (CAL). São preditores de fácil acesso, mas que realmente são para complementação em pesquisas mais aprofundadas. Por exemplo a (CAL) em baixa pode estar ligada a um escape de células neoplásicas ocasionando uma possível metástase ou ressurgimento da leucemia. Em neoplasias mieloproliferativas (NPM) os níveis de leucócitos, RNL e RPL altos estão correlacionados a indivíduos apresentando trombos em sua circulação. Um dado que demanda atenção é a CAM junto ao número de macrófagos, que vai estar relacionada a diferentes citocinas inflamatórias que alteram o microambiente inflamatório, provocando um aumentando no desenvolvimento da NPM tal qual, induzindo uma provável fibrose, angiogênese tumoral e metástase.

Santos *et al.*, (2022) teve uma abordagem também utilizando as proporções com base nos dados do hemograma, mas com um foco nas possibilidades de

sobrevida global. A associação RNL aumentada mostrou um prognóstico de risco alto para morte, assim concordando com Mulas *et al.*, (2022). Semelhante a casos de leucocitose acentuada e monocitose que igualmente apresentaram um mau prognóstico. Diferente da elevação da RLM (Relação Monócito-Linfócito) que demonstrou um resultado bom para sobrevida dos pacientes.

Conforme Zhang *et al.*, (2020) descreveu que a expressão do mRNA de CD37 em pacientes já diagnosticados estava aumentada consideravelmente comparado a pacientes sadios em seus estudos. Ele tem como função principal participar da replicação do DNA e transporte do RNA. Sua expressão em grande quantidade está associada a um mau prognóstico tanto em sobrevida global (OS), como em sobrevida livre de doença (SLD) pela classificação da OMS. E ainda existem 8 genes ligados ao CD37 que estão expressos na LMA em conjunto, sendo eles: CORO7, SHKBP1, PLDML2, HMHA1, RNPEPL1, WAS, CSK e TREX1. Seus valores altos também têm uma ligação com uma má progressão da doença.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo descreveu a LMA como resultado de diversos desarranjos genéticos, que alteram genes responsáveis pela regulação dos fatores de crescimento mieloide, assim os mecanismos de interrupção não atuam com efetividade. A classificação da LMA é realizada por meio de dois sistemas principais. No sistema FAB, é estabelecido um critério de 30% de blastos como parâmetro para o diagnóstico, e adicionalmente, a classificação FAB divide a LMA em subcategorias de M0 a M7, com base em suas características morfoquímicas. Por outro lado, a Organização Mundial da Saúde (OMS) adota um critério de pelo menos 20% de blastos para confirmar o diagnóstico de LMA, classificando-a em diversos grupos com base em anomalias cromossômicas e mutações genéticas.

Os métodos de diagnóstico e prognóstico abrangem uma ampla gama, desde os mais simples, como o hemograma, até os mais sofisticados e complexos, como o Mapeamento Óptico do Genoma (OGM) e o Sequenciamento de Nova Geração (NGS). Essas técnicas atuais que já estão incluídas ou estão próximas de um acesso para uma identificação e uma predição da progressão da LMA com mais eficiência. A importância para uma estimativa de evolução da doença tem levantado estudos pelo mundo inteiro, principalmente para a pesquisa de biomarcadores que podem estar participando de infiltrações de células neoplásicas ou fazendo parte do microambiente tumoral, dentre os mais relevantes o HCK E CD37 estão entre os mais promissores.

Observa-se o papel do profissional Biomédico no processo de diagnóstico definitivo da Leucemia Mieloide Aguda (LMA), destacando as áreas em que ele possui expertise para colaborar com o diagnóstico final. Todas as técnicas visam um direcionamento para uma medicina mais assertiva, a fim de contribuir com a sobrevivência e saúde dos pacientes com a LMA.

REFERÊNCIAS

ABRALE – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA. **Tipos de LMA | Entenda quais são, e veja detalhes da LPA.** 2020. Disponível em: <<https://www.abrale.org.br/doencas/leucemia/lma/tipos-de-lma/#1583783195747-161a5817-0c27d92b-a681>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

ABREU, G. A.; SOUZA, S. C.; GOMES, Eriston Vieira. **Leucemia Linfoide e Mieloide: Uma breve revisão narrativa Lymphoid and Myeloid Leukemia: A brief narrative review.** Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 8, p. 80666-80681, 2021.

ARAUJO, G. C. S.; DE MORAIS CORDEIRO, N. **A imunofenotipagem no diagnóstico da leucemia mielóide aguda.** Revista Brasileira de Biomedicina, [S. l.], v. 1, n. 1, 2021. Disponível em: <https://revistadabiomedicina.com.br/index.php/12222/article/view/47>. Acesso em: 25 maio. 2022

ARBER D, Orazi A, Hasserjian R, et al. **The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia.** Blood. 2016;127(20):2391-2405. v. 128, n. 3, p. 462–463, 21 jul. 2016.

ASTLE, J.; HUANG, H. Mass Cytometry in Hematologic Malignancies: Research Highlights and Potential Clinical Applications. **Frontiers in Oncology**, v. 11, 5 nov. 2021.

AMEO – ASSOCIAÇÃO DA MEDULA ÓSSEA. **Leucemias: Definição e Etiologia.** 2016. Disponível em: < <https://ameo.org.br/leucemias-definicao-e-etilogia/>>. Acesso em: 04 de mar. 2023.

BARSAGLINI, RA; SOARES, BBNS. **Impactos de adoecimento de longa duração: experiência de adultos jovens com Leucemia Mieloide Aguda.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 23, p. 399-408, 2018.

BRUNETTO, Marcel. **Diagnóstico da Leucemia – Quais exames podem ser solicitados.** Disponível em: < <https://drmarcelbrunetto.com.br/diagnostico-da-leucemia/>>. Acesso em: 13 mar. 2023.

BRAGA, Giovanna Alves. **LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: REVISÃO DE LITERATURA.** 2020

BRASIL - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Leucemia**. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia>>. Acesso em: 05 de mar. 2023.

CAIXETA, FG. **Leucemia Mieloide aguda: um breve estudo**. Revista Faculdade Patos de Minas – RFPM, 2017, 11p.

CAVALCANTI, G. D. et al. **Pancitopenia como quadro clínico da Leucemia Mieloide Aguda: Relato de caso**. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 42, p. 172-173, 2020.

CHENG, F. et al. **HCK is a Potential Prognostic Biomarker that Correlates with Immune Cell Infiltration in Acute Myeloid Leukemia**. Disease Markers, v. 2022, p. 1–22, 4 mar. 2022.

COSTA, C. J. et al. **Relato de caso: Leucemia Mielóide Aguda**. In: Congresso Médico Acadêmico UniFOA. 2017.

DIAS, F. **Avaliação Citogenética e Molecular no Diagnóstico da Leucemia Mielóide Aguda: importância na definição de prognóstico**. Disponível em: <<https://newslab.com.br/avaliacao-citogenetica-e-molecular-no-diagnostico-da-leucemia-mieloide-aguda-importancia-na-definicao-de-prognostico/>>. Acesso em: 20 ago. 2023.

DOHNER, H. et al. **Diagnosis and Management of AML in Adults: 2017 ELN Recommendations from International Expert Panel**. Blood, Ulm, v. 129, n. 4, p. 424-447, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27895058/>. Acesso em: 15 mai. 2023.

DUTRA, A.R.; ABRAHÃO, A.C.; LOPES, M.F.; ROCHA, S. F. R.; JUNIOR, R. P.S. **A importância do hemograma no diagnóstico precoce da leucemia**. Rev. Eletrôn. Acerv. Saúde., v.12, n.1, p.1-8, 2020.

EMADI, A.; JENNIE YORK LAW. **Leucemia mieloide aguda (LMA)**. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/hematologia-e-oncologia/leucemia/leucemia-mieloide-aguda-lma>>. Acesso em: 7 mar. 2023.

FADEL, P. A. **Investigação laboratorial LMA**. Ciêncianews, p.1-10, 2017.

FERREIRA, TL et al. **Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. São paulo: Athenei, 2020, 303p.

GERDING, W. M. et al. **Optical genome mapping reveals additional prognostic information compared to conventional cytogenetics in AML / MDS patients**. International Journal of Cancer, v. 150, n. 12, p. 1998–2011, 7 fev. 2022.

HAFERLACH, T. **Advancing Leukemia Diagnostics: Role of Next Generation Sequencing (NGS) in Acute Myeloid Leukemia**. Hematology Reviews, v. 12, n. 11, p. 8957–8957, 21 set. 2020.

HAFERLACH T.; SCHMIDTS, I. **The power and potential of integrated diagnostics in acute myeloid leukaemia**. British Journal of Haematology, v. 188, n. 1, p. 36–48, 6 dez. 2019.

LADINES-CASTRO, W. et al. **Morphology of leukemia**. Revista Médica del Hospital General de México, v. 79, n. 2, p. 107–113, abr. 2016.

LEYTO-CRUZ, Faustino. **Leucemia mieloide aguda**. Rev Hematol, v. 19, n. 1, 2018.

LOPES, Antônia de Jesus Rosa; MARQUES, Amilton. **Exames laboratoriais para diagnóstico e acompanhamento terapêutico em pacientes com leucemia mielóide aguda**. 2020. Disponível em:<<http://repositorio.unis.edu.br/bitstream/prefix/1440/1/Antonia.pdf>> Acesso em: 03 mai. 2023

LUNGUINHO A. B. F.; OLIVEIRA, D. N. L. F. **Atuação do profissional biomédico no diagnóstico da leucemia mieloide aguda (LMA)**. 2022.

MARQUES, E. M. S. et al. **Manifestações clínicas e diagnóstico laboratorial da leucemia mieloide aguda (LMA)**. Revista científica de biomedicina, Quixadá, v. 3, ed. 1, 2018.

MARTINS, M.D., GAGLIANI, H.L. **Importância da citometria de fluxo no diagnóstico diferencial das leucemias**. Rev. Unil. Ens. e Pesq., v.5, p.1-8, 2020.

MENEZES, L.D. **Avaliação dos estudos de corte sobre novos marcadores imunofenotípicos em leucemias mielóides agudas**. Centro De Ciências Biológicas e Saúde., p.1-31, 2016.

MOREIRA, Amanda et al. **Leucemia linfocítica aguda (LLA): uma revisão de aspectos, métodos diagnósticos e tratamento no Brasil.** 2022.

MULAS, O. et al. **Prognostic Role of Cell Blood Count in Chronic Myeloid Neoplasm and Acute Myeloid Leukemia and Its Possible Implications in Hematopoietic Stem Cell Transplantation.** *Diagnostics*, v. 12, n. 10, p. 2493–2493, 14 out. 2022.

NASCIMENTO, CAD; et al. **Leucemia mielóide aguda (LMA): as condições psicológicas do paciente adulto.** *Psicologia em Revista*, v. 22, n. 2, p. 336-55, 2016.

NARAYANAN, Damodaran; WEINBERG, Olga K. **How I investigate acute myeloid leukemia.** *International journal of laboratory hematology*, v. 42, n. 1, p. 3-15, 2020.

PARDINI, H. **Leucemia: tudo o que você precisa saber sobre a doença.** Disponível em: <<https://www.hermespardini.com.br/blog/?p=724>>. Acesso em: 23 ago. 2023.

PFIZER BRASIL. **Leucemia Mieloide Aguda** Disponível em: <<https://www.pfizer.com.br/sua-saude/oncologia/leucemia-mieloide-aguda-e-o-tipo-mais-comum-e-agressivo-em-adultos>>. Acesso em: 3 maio. 2023.

POURRAJAB F, et al. **Genetic characterization and risk stratification of acute myeloid leukemia.** *Cancer Management and Research*, 2020; 12: 2231–2253

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

SANTOS, G. C. **Caracterização da LMA por meio de técnicas citogenéticas e biomoleculares: Uma revisão bibliográfica.** *EVS - Revista de Ciências Ambientais e Saúde*, v. 48, n. 1, p. 8739-8739, 2021.

SANTOS, L; et al. **Valor prognóstico da leucometria específica no diagnóstico da leucemia mieloide aguda.** *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 44, p. S542–S543, 1 out. 2022.

SANTOS, MMF et al. **Leucemia mieloide, aguda e crônica: diagnósticos e possíveis tratamentos.** *Revista Saúde em Foco*, v. 11, p. 279-94, 2019.

SILVA, J. P. **Avaliação de metodologias para detecção de doença residual mínima em leucemia mieloide aguda com alterações citogenéticas em pacientes atendidos no Hospital Universitário (hu/ufsc).** 2018.

STONOGA, C. L.; STROPARO, E. **Leucemia mielóide aguda – Genética molecular e mutações revisão.** Rev. Eletrôn. Biociências, Biotec. E Saúde., n.20, p. 70-77, 2019.

SOUZA, Welligton Alves et al. A. **Etiologia e esquemas terapêuticos para Leucemia Mieloide Aguda: uma revisão narrativa.** Revista Artigos, v.34, 2022.

TRESSO, Milena. **Métodos diagnósticos da leucemia mieloide aguda.** 2021. Ciência News. Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_branca/leucemias_linfomas_mieloma/leucemias/24-Metodos-diagnostico-da-leucemia-mieloide-aguda.pdf. Acesso em: 20 jul. 2023

WEEDA, V et al. Flow Cytometric Identification of Hematopoietic and Leukemic Blast Cells for Tailored Clinical Follow-Up of Acute Myeloid Leukemia. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 18, p. 10529–10529, 11 set. 2022.

ZHANG, Q. et al. **CD37 high expression as a potential biomarker and association with poor outcome in acute myeloid leukemia.** Bioscience Reports, v. 40, n. 5, 1 maio 2020.