

Diagnóstico diferencial de leucemia por imunofenotipagem

Differential diagnosis of leukemia by immunophenotyping

Diagnóstico diferencial de leucemia por imunofenotipaje

Recebido: 19/10/2022 | Revisado: 27/10/2022 | Aceitado: 28/10/2022 | Publicado: 03/11/2022

Letícia Coelho Guimarães

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8972-5264>

Instituto Taubaté de Ensino Superior, Brasil

E-mail: leticia.coguima@gmail.com

Juliana Fazenda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1650-4054>

Instituto Taubaté de Ensino Superior, Brasil

E-mail: juliana.fazenda@docente.suafaculdade.com.br

Resumo

Introdução: o processo hematopoiético é de grande importância para o organismo, pois é responsável pela formação das células hematológicas. Entretanto, erros nessa fase podem gerar células incapazes de realizar suas funções e desencadear patologias, como um quadro leucêmico. A leucemia é definida como uma neoplasia maligna (câncer) que pode acometer todas as faixas etárias e sua origem geralmente é desconhecida. Essa doença é classificada de acordo com o grau de maturação celular e a linhagem acometida, assim, ela pode ser aguda ou crônica e mielocítica (quando a linhagem acometida é a mielóide) ou linfocítica (quando a linhagem linfóide é comprometida). O diagnóstico pode ser feito por diversos exames, mas a imunofenotipagem é considerada padrão ouro pela sua alta especificidade e sensibilidade. **Objetivo:** caracterizar os diferentes processos leucêmicos (mielóide e linfóide, aguda e crônica) e suas peculiaridades, explicar sobre a importância do diagnóstico diferencial pelo método de imunofenotipagem e como ele é realizado. **Métodos:** foram utilizados dados da Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico, PubMed e outros artigos encontrados em revistas científicas virtuais. **Conclusão:** é de suma importância o tempo que o diagnóstico da leucemia é realizado, isso vai interferir em todo o tratamento e prognóstico e o principal método que deve ser utilizado é a imunofenotipagem.

Palavras-chave: Leucemia; Imunofenotipagem; Diagnóstico de leucemia.

Abstract

Introduction: the hematopoietic process is of immense importance for the organism, as it is responsible for the formation of hematological cells. However, errors in this phase can generate cells that are unable to perform their functions and trigger pathologies, such as a leukemic condition. Leukemia is defined as a malignant neoplasm (cancer) that can affect all age groups and its origin is usually unknown. This disease is classified according to the degree of cell maturation and the affected lineage, thus, it can be acute or chronic and myelocytic (when the affected lineage is the myeloid) or lymphocytic (when the lymphoid lineage is compromised). The diagnosis can be made by several tests, but immunophenotyping is considered the gold standard due to its high specificity and sensitivity. **Objective:** to characterize the different leukemic processes (myeloid and lymphoid, acute and chronic) and their peculiarities, to explain the importance of differential diagnosis by the immunophenotyping method and how it is performed. **Methods:** data from the Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Scholar, PubMed and other articles found in virtual scientific journals were used. **Conclusion:** the time that the diagnosis of leukemia is performed is of paramount importance, this will interfere with the entire treatment and prognosis and the main method that should be used is immunophenotyping.

Keywords: Leukemia; Immunophenotyping; Leukemia diagnosis.

Resumen

Introducción: el proceso hematopoyético es de gran importancia para el organismo, ya que es responsable de la formación de células hematológicas. Sin embargo, los errores en esta fase pueden generar células que no pueden realizar sus funciones y desencadenar patologías, como una leucemia. La leucemia se define como una neoplasia maligna (cáncer) que puede afectar a todos los grupos de edad y su origen suele ser desconocido. Esta enfermedad se clasifica según el grado de maduración celular y el linaje afectado, así, puede ser aguda o crónica y mielocítica (cuando el linaje afectado es mielóide) o linfocítica (cuando el linaje linfóide está comprometido). El diagnóstico se puede realizar mediante varias pruebas, pero el inmunofenotipado se considera el estándar de oro debido a su alta especificidad y sensibilidad. **Objetivo:** caracterizar los diferentes procesos leucémicos (mielóide y linfóide, agudo y crónico) y sus peculiaridades, explicar la importancia del diagnóstico diferencial por el método de inmunofenotipado y cómo se realiza. **Métodos:** se utilizaron datos de Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Scholar, PubMed y otros

artículos encontrados en revistas científicas virtuales. Conclusión: el momento en que se realiza el diagnóstico de leucemia es de suma importancia, esto interfiere en todo el tratamiento y pronóstico y el principal método que se debe utilizar es el inmunofenotipado.

Palabras clave: Leucemia; Inmunofenotipificación; Diagnóstico de leucemia.

1. Introdução

A hematopoiese é o processo responsável pela formação, diferenciação e maturação de células sanguíneas, assim, são formados eritrócitos, leucócitos e plaquetas a partir de uma célula precursora chamada stem-cell ou célula-tronco. Tem início na fase intrauterina, no saco vitelínico, por volta da 3ª semana de gestação, na 9ª semana até a 24ª, ela acontece no fígado e após esse período, a medula óssea passa a ser responsável por esse processo. (Alves, 2012).

Entretanto, o desequilíbrio ou erro nessa produção de elementos do sangue pode gerar uma condição não muito agradável, uma patologia maligna, já que as células ficam incapazes de exercer suas funções de forma adequada. Exemplo disso é a leucemia, causada pela proliferação descontrolada de glóbulos brancos que nessa condição ocupam grande parte na medula óssea (órgão hematopoiético), interferindo na produção das demais células sanguíneas. Quando isso acontece, alguns componentes celulares podem não ser formados ou se formam e são liberados precocemente, em sua forma imatura, para a corrente sanguínea, predispondo o organismo à outras doenças secundárias como anemia, infecções e hemorragias. (Silva & Cabral, 2021).

Existe atualmente mais de 12 tipos de leucemias, porém são classificadas em 4 tipos primários: leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crônica (LMC), leucemia linfóide aguda (LLA) e leucemia linfóide crônica (LLC). A LMA e a LMC possuem incidência maior em adultos em torno de 40 anos, já a LLA é mais comum em adultos de 50 anos e a LLC tem maior prevalência em crianças. Dessa forma, cada classificação possui suas particularidades, características clínicas, genéticas, morfológicas e imunofenotípicas que possibilitam a identificação correta de cada uma delas. (Abreu, et al., 2021)

Nesse sentido, é imprescindível que o diagnóstico de leucemia seja feito rapidamente e de forma adequada, pois isso vai interferir no prognóstico e tratamento do paciente. Um dos exames necessários para esse diagnóstico é a imunofenotipagem, uma técnica que possui alta sensibilidade e especificidade, já que ela permite a identificação e classificação da linhagem celular acometida por meio de marcadores de superfície específicos. (Dantas, et al., 2015).

Esse exame é considerado padrão-ouro e utiliza princípios de anticorpos monoclonais ligados a fluorocromos que a partir de uma excitação de radiação a laser reconhecem moléculas específicas. Isso faz com que o fluorocromo emita um comprimento de onda que é detectado por um sensor, que converte em representação gráfica a intensidade da fluorescência/cor, assim, se obtém características fenotípicas das células analisadas. (Moreira, et al., 2018).

Diante do exposto, essa revisão de literatura tem como objetivo explicar os diferentes tipos de leucemias, suas características, determinar os marcadores de superfície de cada uma no exame estudado e compreender a importância do diagnóstico diferencial por meio da imunofenotipagem.

2. Metodologia

A revisão bibliográfica é do tipo integrativa e foi realizada utilizando como base artigos nacionais que foram publicados em revistas científicas virtuais e em bibliotecas de saúde online, como Scielo, Google Acadêmico e PubMed. Foram selecionados artigos entre os anos 2008 e 2021, pesquisados por palavras-chaves como: hematopoiese, leucemia, leucemia mieloide, leucemia linfóide e imunofenotipagem. Artigos com data de publicação inferior ao ano de 2008 foram descartados por questão de tempo, a fim de utilizar informações mais atualizadas possíveis. Foram encontrados artigos de revisão integrativa e sistemática, assim como estudo clínico-epidemiológico observacional e com amostragem, o tipo de metodologia não foi critério para exclusão.

3. Revisão de Literatura

A hematopoiese é o processo responsável pela formação, proliferação e maturação das células sanguíneas. Ele é descrito em três etapas principais, o período mesoblástico é a primeira e nele aparece o tecido hematopoiético rudimentar (em torno da 3ª a 5ª semana de gestação). Esse tecido é oriundo das células centrais das ilhotas de Wolff no saco vitelínico, que dão origem às células progenitoras multipotentes que formarão eritroblastos primitivos. (Silveira, 2008).

De acordo com Alves (2012), no segundo mês de gestação se dá uma nova etapa, o período hepatoesplênico. Nessa fase, há o aparecimento de ninhos de células hematopoiéticas no fígado (órgão temporário), que duram até o sexto mês e depois regridem lentamente.

Já o terceiro período ocorre após a 24ª semana gestacional e se estende até a vida adulta. Nessa etapa se inicia a calcificação óssea e espaços medulares surgem no interior dos precursores cartilaginosos dos ossos longos. Da 32ª semana até o nascimento, o tecido hematopoiético preenche todo esse espaço e a medula óssea passa a ser responsável pela produção das diversas linhagens hematopoiéticas. (Silva & Cabral, 2021).

A medula óssea possui um microambiente que apresenta estroma, fibroblastos, células sanguíneas, adipócitos, osteoblastos e outras representações de celulares. Esses componentes auxiliam na proliferação e maturação das células hematopoiéticas, assim, quando há alguma alteração no estroma, pode ocorrer formação e progressão tumoral. Portanto, é necessário um equilíbrio entre as células progenitoras e as do microambiente para que ocorra uma hematopoiese normal. (Moreira, et. al., 2018).

Assim, quando há alteração no ciclo natural de uma célula e há evasão dos mecanismos de controle, ela dá origem a outras células com a mesma imperfeição e forma-se um tumor. Os tumores são diferenciados por duas características, a capacidade de infiltrar-se para outros tecidos e o ritmo de crescimento (divisão celular). (Abreu, et. al., 2021).

Os tumores malignos são características do câncer, processo de neoplasia em que células se proliferam de forma anormal. Desse modo, essas células não realizam suas funções, perdem fatores que inibem o crescimento e possuem até a capacidade de invadir outros tecidos. Entretanto, os cânceres pediátricos e adultos são diferentes em relação a prognóstico e sua distribuição, isso depende da localização e histologia do tumor. (Silva, 2013).

Segundo o INCA (2020), o câncer em crianças é considerado a maior doença causadora de mortes entre pessoas de 1 a 19 anos de idade. O tipo mais comum é a leucemia, correspondendo a 30% dos casos relatados. Nos adultos, os números também são elevados, 10.810 casos novos da doença foram registrados no ano de 2020.

Atualmente a leucemia é classificada em mais de 12 tipos, entretanto, há duas formas principais de classificar. A primeira é de acordo com a linhagem celular acometida, podendo ser linfocítica ou mielocítica, e a segunda é dividida em crônica ou aguda. Assim, temos as quatro principais classificações: leucemia mielocítica aguda (LMA), leucemia mielocítica crônica (LMC), leucemia linfocítica aguda (LLA) e leucemia linfocítica crônica (LLC). (Soares, 2019).

3.1 Leucemia linfocítica aguda (LLA)

É o tipo de leucemia mais comum em crianças, é uma neoplasia hematológica caracterizada pela grande proliferação celular e com pequeno índice de diferenciação, por isso a leucemia é evidenciada em hemograma pela quantidade de células imaturas no sangue. (Dantas, 2015).

Essa doença é de rápida evolução, mas é potencialmente curável. Os sintomas são inespecíficos e parecidos com os de outras patologias benignas, como doenças virais, coqueluche, processos inflamatórios, anemias, entre outras. (Alves, 2012).

Alguns sinais e sintomas podem ser observados pela decorrência da baixa produção de células sanguíneas: cansaço, sonolência, anemia e palidez. Na diminuição de plaquetas pode-se encontrar hematomas, sangramento de mucosas e petéquias. A diminuição de leucócitos funcionais pode causar infecções e hipertermia frequente. (Maia, 2014).

O diagnóstico precoce é essencial para a redução da mortalidade e da morbidade do paciente e ele é feito através do hemograma e mielograma, complementados principalmente por imunofenotipagem. Esse último exame permite a investigação da ausência ou presença de antígenos encontrados no citoplasma ou na superfície das células e possibilita classificar o grau de diferenciação, o que torna o diagnóstico mais específico. (Ribeiro, 2017).

3.2 Leucemia linfóide crônica (LLC)

Essa leucemia é descrita como uma doença monoclonal caracterizada pelo aumento progressivo de leucócitos não funcionais. Se manifesta mais em pessoas de pele clara com origem no continente europeu (caucasianos) e de faixa etária elevada, preferencialmente do sexo masculino acima de 60 anos. (Barros, 2009).

Ela acontece quando há a proliferação de linfócitos B monoclonais e em linfócitos T (em raros casos), que não possuem funcionalidade e se acumulam na medula óssea, no sangue, linfonodos e baço, assim, pode desregular outros órgãos. (Silva & Cabral, 2021).

A LLC possui sintomas como linfonodos edemaciados, infecções recorrentes, cansaço e perda de apetite, entretanto, a grande maioria das pessoas portadoras dessa patologia são assintomáticas. É uma doença heterogênea, na qual alguns pacientes relatam sintomas leves de progressão lenta enquanto outros apresentam uma doença de rápida evolução e difícil controle terapêutico. Por isso alguns pacientes iniciam o tratamento apenas quando os sintomas começam a surgir. (Moura & Ferreira, 2017).

Oliveira (2018) diz que o diagnóstico laboratorial se dá por meio do hemograma, imunofenotipagem e citogenética principalmente. No hemograma é comum encontrar linfocitose, redução na quantidade de hemácias, plaquetas e hemoglobina.

Como a doença possui uma clínica variável, é recomendado que seja feita uma observação periódica antes de iniciar a terapia, pois a progressão varia de paciente para paciente, podendo ter um período de estabilidade e até de uma lenta regressão da patologia. (Moura & Ferreira, 2017).

3.3 Leucemia mieloide aguda (LMA)

A LMA é uma doença clonal do tecido sanguíneo do tecido sanguíneo que se caracteriza pela reprodução anormal de células da linhagem mieloide, que resulta na insuficiência da produção de células maduras normais do sangue. (Lima, et. al., 2015).

Segundo Santos et. al. (2019), esse distúrbio ainda não tem uma etiologia bem definida, porém, esse tipo de leucemia pode ser causado por alterações genéticas associados a fatores ambientais como exposição à radiação, agentes químicos ou tóxicos e infecções.

Representante de aproximadamente 20% das leucemias em crianças, a LMA destaca sintomas como febre, fraqueza, cálculos renais, aspectos anormais no sangue e hepatoesplenomegalia. Ela pode causar complicações graves, exemplo delas são as hemorragias, leucostasia e a síndrome da lise tumoral (ocorre quando células leucêmicas morrem e liberam no meio extracelular seu conteúdo, gerando disfunções químicas e sobrecarregando o rim). (Chaves, 2010).

3.4 Leucemia mieloide crônica

Essa leucemia (LMC) tem como característica a proliferação anormal de granulócitos e trombócitos. É uma doença de lenta progressão e no início é assintomático, além de acometer principalmente indivíduos adultos, do sexo masculino e com faixa etária entre 40 e 50 anos. (Silva & Cabral, 2021).

A etiologia da LMC ainda é desconhecida, mas há alguns fatores predisponentes, principalmente a exposição à radiação ionizante. Isso pode ser observado em pacientes que foram submetidos a radioterapia e em sobreviventes da II Guerra Mundial, que resistiram às bombas atômicas. (Sossela et. al., 2017).

Esse tipo de leucemia pode ser dividida em crônica, acelerada e plástica. A primeira dura, de forma benigna, por alguns anos; a segunda possui como característica o aumento de blastos na medula óssea e no sangue, podendo durar meses a anos e a última já é mais agressiva, pois tem um crescimento no número de blastos mieloide e linfóide, o que pode levar o paciente a óbito em poucos meses. (Abreu, et. al., 2021).

Silva & Cabral (2021) afirmam que 95% das pessoas portadoras de LMC apresentam uma anomalia genética, no chamado cromossomo Philadelphia. Nesse caso, ocorre uma translocação entre os cromossomos 9 e 22, o que culmina na formação de tumores.

Por se diferenciar de outras leucemias, Abreu, et. al. (2021) afirma que ela é representada por leucocitose com desvio à esquerda e esplenomegalia. Além do cromossomo Philadelphia oriundo da translocação dos braços longos dos cromossomos 9q34 e 22q11. Essa condição origina uma proteína híbrida (BCR-ABL) que é notada em todos os portadores de LMC e sua alta atividade ocasiona na liberação de efetores da proliferação celular e inibidores de apoptose.

3.5 Imunofenotipagem e diagnóstico

Visto que as leucemias são classificadas de diversas maneiras e que o diagnóstico precoce, correto e específico é de suma importância para o prognóstico e tratamento do paciente, a imunofenotipagem entra com um papel importantíssimo nessa questão. (Vasconcelos, 2010).

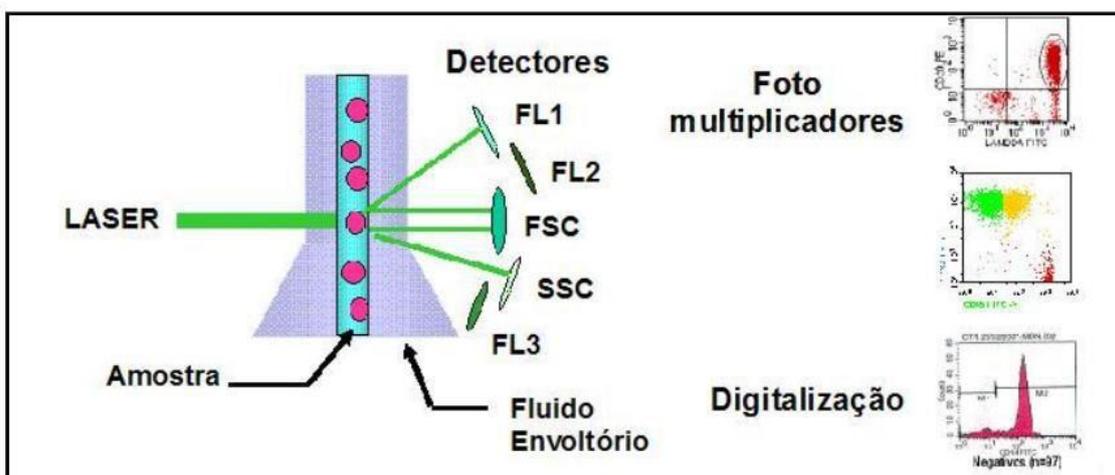
Esse importante exame auxilia na investigação de antígenos presentes ou ausentes encontrados no citoplasma ou na superfície celular, o que possibilita identificar o tipo de leucemia e classificar o grau de diferenciação das células. (Ribeiro et. al., 2017).

Existem dois métodos para a realização da imunofenotipagem, a imunocitoquímica e a imunofluorescência. No primeiro método citado, há associação entre anticorpos com os conjugados às enzimas, assim, ocorre uma interação antígeno-anticorpo detectada por compostos cromáticos, que são produzidos pela ação de enzimas frente a substratos específicos. Já no segundo método, os anticorpos são agregados a fluorocromos e excitados por um feixe de luz, produzindo fluorescência. A imunofluorescência pode ser analisada de duas formas: *in situ* (fixada em lâminas) e em suspensão (citometria de fluxo). (Silva & Cabral, 2021).

O método de citometria de fluxo tornou-se padrão ouro para a determinação das leucemias por ser muito específico e sensível. Nele é utilizado anticorpos monoclonais (AcMo) que são marcados com fluorescência a fim de fazer uma avaliação qualitativa e quantitativa da expressão dos antígenos nas células de interesse, através do encontro antígeno-anticorpo e a intensidade de luz produzida. (Ribeiro et. al., 2017).

O equipamento que realiza esse exame é conhecido como citômetro de fluxo e apresenta os principais componentes: laser, fotodetectores de sinais e um computador. Nesse sentido, o feixe de laser é direcionado para as células que foram preparadas em certa suspensão para que elas se posicionem de modo que o feixe atinja todas elas. Os fotodetectores, como o nome diz, detecta a presença ou ausência de luminescência e o sinal é enviado para o computador que está ligado ao sistema e faz a conversão dos dados. (Moreira et. al., 2018). Assim é possível analisar todas as informações necessárias para o diagnóstico através de um sistema fluido, óptico, eletrônico e um microcomputador, como mostra a figura a seguir:

Figura 1 – Citômetro e seus sistemas.



Fonte: Martins; Gagliani (2013).

Para fazer a classificação, é necessário um painel de associações lineares monoclonais. Assim, é possível analisar as características imunofenotípicas dos linfoblastos e o grau de diferenciação das células leucêmicas. (Dantas, et. al., 2015).

A LLA pode ser dividida em dois tipos, B e T, sendo a primeira mais frequente. As células leucêmicas da linhagem T expressam mais comumente os antígenos de membrana CD2, CD3, CD5 e CD7, e o de citoplasma CD3. Já o tipo B apresentam os seguintes antígenos de membrana: CD10, CD19, CD22, CD24 e o antígeno citoplasmático CD79. (Ribeiro, et. al., 2017).

Na leucemia mieloide aguda, os marcadores expressos são MPO (mieloperoxidase), CD33 e CD13. Além disso, o marcador CD117 positivo é um importante achado para as leucemias agudas, pois ele é encontrado expresso somente na LMA. (Rego, et. al., 2009).

REGO et. al. (2009) diz também que uma baixa expressão de alguns antígenos de membrana da célula B, como CD20, CD22 e CD79b, é um sugestivo achado para LLC.

4. Resultados e Discussão

É de comum acordo que a imunofenotipagem é um tipo de exame diferencial importantíssimo no diagnóstico, tratamento e monitoramento das doenças leucêmicas, seja ela aguda ou crônica; mielocítica ou linfocítica. Alves (2012) destaca o processo hematopoiético e é complementado por Silva & Cabral (2021). A análise feita por eles indica como se dá essa patologia. Partindo dessas informações, Abreu, et. al. (2021), classifica os 12 processos leucêmicos em 4 principais: LLA, LLC, LMA e LMC e Dantas, et. al (2015) confirma a importância do diagnóstico rápido. O aparelho que realiza esse tipo de exame é explicado por Moreira, et. al. (2018) como uma máquina que usa anticorpos monoclonais ligados a fluorocromos e que quando excitados a partir de uma radiação a laser reconhece células específicas. Segundo Maia (2014), alguns sinais podem ser observados pela baixa ocorrência de células sanguíneas, como palidez e anemia. Já Ribeiro (2017), afirma que o diagnóstico precoce do paciente é fundamental para o tratamento e prognóstico do paciente. Para uma melhor comparação e análise de resultados, a tabela abaixo indica os principais pontos dos artigos utilizados na revisão:

Tabela 1 – Discussão sobre as diferentes leucemias e a imunofenotipagem.

AUTOR ANO	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADO	CONCLUSÃO
Abreu, et. al. 2021	Leucemia linfóide e mieloide: uma breve revisão narrativa.	Revisão de literatura.	É característica da LMA ser comum em adultos em torno dos 40 anos de idade e a LLA é predominante em crianças.	As classificações neoplásicas hematopoiéticas são baseadas em um sistema de classificação da OMS.
Alves 2012	Caracterização hematológica e imunofenotípica em pacientes com Leucemia Linfoblástica Aguda.	Artigo com amostragem de 192 pacientes diagnosticados recentemente com LLA.	O estudo de 192 casos de LLA foram baseados nos estudos clínicos e laboratoriais (hemograma, imunofenotipagem por citometria de fluxo e mielograma).	A imunofenotipagem por citometria de fluxo se mostrou eficaz nas caracterizações das LA e o uso de anticorpos monoclonais se confirmou muito útil no diagnóstico.
Bigardi, B. C. 2017	A importância da imunofenotipagem no diagnóstico das leucemias, com destaque para a leucemia bifenotípica.	Revisão literária.	A LAB é uma doença com pouca incidência e agressiva. Os estudos sobre ela são poucos, o que gera dificuldades no direcionamento de protocolos de tratamento. Entretanto, a imunofenotipagem é a melhor forma de identificar a LAB devido a exatidão dos seus tipos de marcadores.	Com avanço no diagnóstico e tratamento, a leucemia possui grandes chances de recuperação e a imunofenotipagem se insere nesse cenário. É um exame importantíssimo na detecção e identificação das leucemias e seus subtipos.
Dantas, et. al. 2015	Diagnóstico diferencial da leucemia linfóide aguda em pacientes infanto-juvenis.	Revisão de literatura.	A classificação correta e precoce auxilia no tratamento e aumenta a sobrevida/cura dos pacientes infanto-juvenis.	A LL tem maior incidência em crianças entre 2 e 5 anos e sua evolução é extremamente rápida, por isso se faz necessário o diagnóstico e tratamento precoce.
Lima, et. al. 2015	Leucemia Mielóide Aguda: análise do perfil epidemiológico e taxa de sobrevida.	Estudo clínico-epidemiológico, observacional, retrospectivo e descritivo, com amostra de crianças menores de 15 anos com LLA tratadas no HJG entre janeiro de 2004 e agosto de 2012.	51 pacientes foram estudados, entre eles 55% pertenciam ao sexo masculino e 45% ao feminino. Além disso, a etnia branca prevaleceu com 84% e a parda e negra com 16%. Em relação a idade de diagnóstico, a média foi 7,3 anos e a mediana é de 9 anos, foi estudado crianças entre 19 dias e 14 anos.	No estudo foi concluído que grande parte dos pacientes são do sexo masculino, brancos e maiores que 1 ano de idade. Pacientes com DMR<0,1% possuem uma sobrevida maior e o prognóstico é melhor nos casos de LMA-M3.
Moreira, et. al. 2018	Diagnóstico de leucemias linfóides agudas: uma revisão.	Revisão bibliográfica.	O diagnóstico da LLA é feito a partir da associação de exames como o hemograma, mielograma e a citogenética.	A cauda da patologia ainda não foi definida, mas as diferentes formas diagnósticas são de suma importância para promover a diferenciação da patologia e promover um melhor tratamento e prognóstico para o paciente.
Santos, et. al. 2019	Leucemia mieloide, aguda e crônica: diagnóstico e possíveis tratamentos.	Revisão bibliográfica.	Pouco se sabe sobre reduzir o risco de desenvolver leucemia mieloide, entretanto é importante adotar critérios para classificação da doença.	No Brasil há falta de profissionais qualificados e falta de investimento em alguns exames, o que representa a principal falha de tratamento. Nesse sentido, torna-se indispensável atuação do biomédico na colaboração do diagnóstico precoce.
Silva; Cabral 2021	Abordagem sobre as leucemias e o papel da imunofenotipagem por citometria de fluxo no diagnóstico diferencial.	Revisão de literatura.	A imunofenotipagem por citometria de fluxo possui alta sensibilidade e especificidade em seu resultado, por isso se faz necessária a realização desse tipo de exame em pacientes com quadros leucêmicos.	O exame considerado padrão ouro no diagnóstico de leucemia é a imunofenotipagem, que é considerada atualmente a melhor forma de diagnosticar a patologia, principalmente quando se é difícil interpretar a morfologia celular.
Ribeiro, et. al. 2017	Importância da imunofenotipagem por citometria de fluxo no diagnóstico da LLA.	Revisão de literatura.	A sensibilidade, a rapidez e a precisão nas análises celulares fazem da técnica uma ótima ferramenta no diagnóstico, classificação e monitoramento das leucemias.	O tratamento da LLA pode ser direcionado corretamente e com baixos índices de morbidade e mortalidade com o auxílio da imunofenotipagem.

Fonte: Autores (2022).

Conforme a tabela acima indica, é possível perceber que os autores convergem suas opiniões, uma vez que é dada a importância do exame imunofenotipagem em todos os artigos analisados.

5. Conclusão

Há 4 principais tipos de leucemia (LMA, LMC, LLA e LLC) e cada uma possui suas características, sinais, sintomas e formas de manifestação. Entretanto, o caminho para o diagnóstico é o mesmo, é necessário que se faça alguns exames específicos, entre eles a imunofenotipagem. Essa técnica utiliza anticorpos monoclonais que permitem uma avaliação quantitativa e qualitativa das células do paciente, assim, é possível determinar qual é o tipo e subtipo do processo leucêmico, visualizar as características dos linfoblastos e o grau de diferenciação existente.

Em vista dos argumentos apresentados, percebe-se que é necessário o uso da imunofenotipagem como diagnóstico diferencial das leucemias e que é de extrema importância que ele seja feito o mais rápido possível. Por fim, é nítida a relevância desse exame nos diversos processos leucêmicos e deve ser utilizado sempre que for possível, visando um melhor resultado tratamento e prognóstico para o paciente.

Para futuros trabalhos, sugere-se uma pesquisa para analisar em quantos casos se é utilizado a imunofenotipagem e se nos casos não utilizados são diagnosticados corretamente. Além disso, pode-se analisar também como é o acesso a esse tipo de exame, se é feito apenas em cidades grandes e se é apenas realizado de forma particular.

Referências

- Abreu, G. A., Souza, S. C., & Gomes, E. V. (2021). Leucemia Linfóide e Mieloide: Uma breve revisão narrativa Lymphoid and Myeloid Leukemia: A brief narrative review. *Brazilian Journal of Development*, 7(8), 80666-80681.
- Alves, G. V. D. A. (2012). Caracterização hematológica e imunofenotípica em pacientes com leucemia linfoblástica aguda.
- Barros, J. C. (2009). Leucemia linfocítica crônica & visão geral. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 31, 215-215.
- DANTAS, Giselly Karitta Santana et al. Diagnóstico diferencial da leucemia linfóide aguda em pacientes infanto-juvenis. <http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd.v13i1.1877>. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, 13(2), 3-18, 2015.
- INCA. (2016). Sobrevida de pacientes infantojuvenis com câncer é de 64% no Brasil.
- Lima, MCD, Silva, DBD, Freund, APF, Dacoregio, JS, Costa, TEJB, Costa, I., ... & Silva, ML (2016). Leucemia Mielóide Aguda: análise do perfil epidemiológico e taxa de sobrevida. *Jornal de Pediatria*, 92, 283-289.
- Maia, R. D. R. P. (2014). *Infecções na infância, características maternas e leucemia linfocítica aguda em crianças* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- Martins, D. M., & Gagliani, L. H. (2013). Importância da citometria de fluxo no diagnóstico diferencial das leucemias. *UNILUS Ensino e Pesquisa*, 5(8), 5-24.
- Moreira¹, L. A., Batista¹, S. C., & da Silva, J. B. M. (1962). Diagnóstico de leucemias linfóides agudas: uma revisão.
- Moura, R. F., & Ferreira, M. A. (2018). Leucemia Linfóide Crônica: características clínicas, laboratoriais e tratamento. *e-RAC*, 7(1).
- OLIVEIRA, F. A. S. D. (2018). Análise alteração de índices de hemograma de pacientes com leucemia linfóide crônica: uma revisão.
- Rego, E. M., & Santos, G. A. (2009). Papel da imunofenotipagem por citometria de fluxo no diagnóstico diferencial das pancitopenias e das linfocitoses. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 31, 367-374.
- Santos, K. R. C., Ribeiro, D. G., dos Santos, R. F., Souza, I. C. L., Santos, S. R. S., & Telles, A. F. C. (2017). Importância da imunofenotipagem por citometria de fluxo no diagnóstico da leucemia linfóide aguda. *Semana de Pesquisa e Extensão da Universidade Tiradentes-SEMPEsq-SEMEX*, (19).
- dos Santos, M. M. F., de Jesus, G. P., Ferreira, L. P., & Ferreira, R. (2019). Leucemia mieloide, aguda e crônica: diagnósticos e possíveis tratamentos.
- SILVA, A. P. S. F. D., & CABRAL, G. D. S. (2021). Abordagem sobre as leucemias e o papel da imunofenotipagem por citometria de fluxo no diagnóstico diferencial.
- da Silva, P. L. N., Ruas, P. R., Barbosa, H. A., Mendes, L., & Soares, G. G. D. R. (2013). O significado do câncer: percepção de pacientes.
- Soares, G. M. (2019). Diagnósticos da leucemia linfóide aguda: uma revisão de literatura Diagnosis of acute lymphoid leukemia: a literature review. *BIUS-Boletim Informativo Unimotrisaúde em Sociogerontologia*, 14(08), 1-19.

Sossela, F. R., Zoppas, B. C. D. A., & Weber, L. P. (2017). Leucemia Mieloide Crônica: aspectos clínicos, diagnóstico e principais alterações observadas no hemograma. *RBAC*, 49(2), 127-30.

Vasconcelos, R. C. (2010). Avaliação dos marcadores celulares por citometria de fluxo em pacientes com leucemia mieloide aguda. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 32, 275-276.

Silveira, N. A., & Arraes, S. M. A. A. (2008). A imunofenotipagem no diagnóstico diferencial das leucemias agudas: uma revisão. *Arquivos do Mudi*, 12(1), 5-14.