

FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
NÚCLEO DE PESQUISA E EXTENSÃO ACADÊMICA – NUPEA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

GRAZIELLE GRECY DE MEDEIROS LOPES

**PERFIL ONCO HEMATOLÓGICO DE PACIENTES COM CÂNCER
HEMATOPOIÉTICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

MOSSORÓ/RN

2020

GRAZIELLE GRECY DE MEDEIROS LOPES

**PERFIL ONCO HEMATOLÓGICO DE PACIENTES COM CANCER
HEMATOPOIÉTICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Faculdade Nova Esperança de Mossoró –
FACENE, como exigência para obtenção do
título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Almino Afonso de
Oliveira Paiva

MOSSORÓ/RN

2020

Faculdade Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

L864p Lopes, Grazielle Greycy de Medeiros.
Perfil onco hematológico de pacientes com câncer hematopoiético: uma revisão integrativa / Grazielle Greycy de Medeiros Lopes. – Mossoró, 2020.
64 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva.

Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade Nova Esperança de Mossoró.

1. Câncer. 2. Hematopoiético. 3. Hemograma. 4. Epidemiologia. I. Paiva, Almino Afonso de Oliveira. II. Título.

CDU 616-006.6

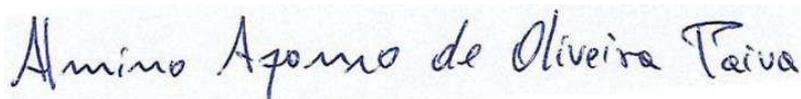
GRAZIELLE GRECY DE MEDEIROS LOPES

**PERFIL ONCO HEMATOLÓGICO DE PACIENTES COM CANCER
HEMATOPOIÉTICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

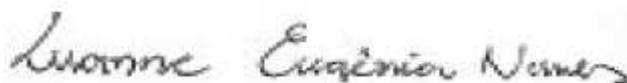
Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Faculdade Nova Esperança de Mossoró –
FACENE, como exigência para obtenção do
título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em 04 de dezembro de 2020.

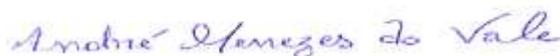
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva (FACENE/RN)
Orientador



Profª. Dra. Luanne Eugênia Nunes (FACENE/RN)
Membro



Profª. Dr. André (FACENE/RN)
Membro

AGRADECIMENTOS

A Deus pela minha vida, e por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso. A minha mãe, esposo e irmãos que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho.

Ao meu orientador, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional.

RESUMO

Introdução: O câncer é na atualidade um dos principais problemas de saúde pública no mundo e já está entre as quatro principais causas de morte prematura. As estimativas do Instituto Nacional de Câncer apontam mais de 20 milhões de novos casos para o ano de 2025. Um dos grupos dos tumores malignos são as neoplasias hematológicas. Estas neoplasias são doenças que se expressam a partir de alterações e disfunções nas células sanguíneas, estão classificadas principalmente em: Leucemia linfocítica Aguda; Leucemia linfocítica crônica; Leucemia mielóide aguda; Leucemia mielóide crônica. **Objetivo:** Realizar uma revisão integrativa da literatura do perfil onco-hematológico de pacientes com câncer hematopoiético. Analisando a prevalência das incidências das leucemias e sistematizando as informações do perfil hematológico e epidemiológico. **Método:** Revisão integrativa, com o procedimento de pesquisa bibliográfica exploratória e abordagem qualitativa. Os dados foram coletados em artigos científicos, teses e dissertações disponíveis na internet, para responder à pergunta formulada, que trata da problemática do perfil onco-hematológico. Foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão: publicações de 2015 a 2019, com valor científico, e exclusão: sem valor científico, disponíveis apenas o resumo, repetidos e fora do período da pesquisa. **Resultados:** A busca encontrou 63 artigos, 26 destes foram excluídos por não estarem de acordo com os critérios. Dos 37 restantes, 20 foram retirados por não atenderem aos objetivos da pesquisa, 17 foram para análise. Os marcadores hematológicos, associados a fatores epidemiológico, se apresentam como de fundamental relevância para um diagnóstico no início da doença. Sendo necessário a realização de exames laboratoriais como método diagnóstico. Dentre esses exames o hemograma continua sendo exame de rotina capaz de identificar marcadores hematológicos. Houve um aumento de 26% na incidência de casos novos de leucemia, associado principalmente ao crescimento populacional (12%), envelhecimento (10%) e incremento de taxas de incidência em idades específicas (3%). Os marcadores hematológicos são relevantes na caracterização e identificação dos tumores detectados. Sendo o hemograma o principal exame laboratorial. Nas leucemias agudas, o resultado do hemograma com nível de hemoglobina está baixo (menor que 12g/dl), plaquetas baixas (menor que 100.000/mm³) e mais de 20% de blastos. As leucemias crônicas apresenta leucocitose variável, geralmente de 10.000 a 150. 000/mm³, com predomínio de linfócitos semelhante à de linfócitos normais, ou seja, linfócitos pequenos com citoplasma escasso e cromatina nuclear condensada. **Conclusão:** Os marcadores hematológicos, associados a fatores epidemiológico, se apresentam como de relevantes no diagnóstico. O hemograma continua sendo exame de rotina capaz de identificar marcadores hematológicos, suficientes para ajudar no diagnóstico das neoplasias hematológicas. Os achados nos artigos consultados, confirma a hipótese gerada, que existe na literatura trabalhos escritos sobre o tema e que determina o perfil dos marcadores, no caso das leucemias.

Palavras Chave: Câncer. Hematopoiético. Hemograma. Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: Cancer is currently one of the main public health problems in the world and is already among the four main causes of premature death. Estimates by the National Cancer Institute point to more than 20 million new cases for the year 2025. One of the groups of malignant tumors are hematological neoplasms. These neoplasms are diseases that are expressed by alterations and dysfunctions in blood cells, they are classified mainly in: Acute lymphocytic leukemia; Chronic lymphocytic leukemia; Acute myeloid leukemia; Chronic myeloid leukemia. **Objective:** To carry out an integrative review of the literature on the onco-hematological profile of patients with hematopoietic cancer. Analyzing the prevalence of leukemia incidences and systematizing the information of the hematological and epidemiological profile. **Method:** Integrative review, with the procedure of exploratory bibliographic research and qualitative approach. The data were collected in scientific articles, theses and dissertations available on the internet, to answer the question asked, which deals with the problem of the onco-hematological profile. They were selected according to the inclusion criteria: publications from 2015 to 2019, with scientific value, and exclusion: without scientific value, only the abstract is available, repeated and outside the research period. **Results:** The search found 63 articles, 26 of which were excluded because they did not meet the criteria. Of the remaining 37, 20 were removed for not meeting the research objectives, 17 were for analysis. Hematological markers, associated with epidemiological factors, are of fundamental relevance for a diagnosis at the beginning of the disease. It is necessary to perform laboratory tests as a diagnostic method. Among these tests, the blood count remains a routine test capable of identifying hematological markers. There was a 26% increase in the incidence of new cases of leukemia, mainly associated with population growth (12%), aging (10%) and increased incidence rates at specific ages (3%). Hematological markers are relevant in the characterization and identification of the detected tumors. The blood count being the main laboratory test. In acute leukemias, the result of the hemogram with hemoglobin level is low (less than 12g / dl), low platelets (less than 100,000 / mm³) and more than 20% of blasts. Chronic leukemias present variable leukocytosis, usually between 10,000 and 150,000 / mm³, with a predominance of lymphocytes similar to that of normal lymphocytes, that is, small lymphocytes with scarce cytoplasm and condensed nuclear chromatin. **Conclusion:** Hematological markers, associated with epidemiological factors, are considered relevant in the diagnosis. The blood count remains a routine examination capable of identifying hematological markers, sufficient to help in the diagnosis of hematological neoplasms. The findings in the consulted articles confirm the hypothesis generated, that there are works written on the topic in the literature and that determine the profile of the markers, in the case of leukemias.

Keywords: Cancer. Hematopoietic. Hematopoietic. Epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos.....	21
--	----

LISTA DE TABELA

Tabela 1 – Organização dos artigos	22
Tabela 2 – Marcadores mais prevalentes.....	44
Tabela 3 – Classificação das Leucemias Aguda.....	46
Tabela 4 – Diferencial das Leucemias mieloides crônica.....	49
Tabela 5 – Diferencial das Leucemias Linfoide Aguda.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ISD	Índice sócio-demográfico
LMA	Leucemia mielóide aguda
LMC	Leucemia mielóide crônica
LLA	Leucemia linfocítica aguda
LLC	Leucemia linfocítica crônica
mm ³	Milímetro cúbico
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	9
3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....	17
3.1 TIPO DE PESQUISA.....	18
3.2 LOCAL DA PESQUISA.....	18
3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	18
3.3.2 Critérios de seleção da amostra.....	18
3.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	18
3.5 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS	19
3.6 ANÁLISE DE DADOS.....	20
3.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	20
3.7.1 Riscos e Benefícios.....	20
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	21
4.1 EPIDEMIOLOGIAA DAS LEUCEMIAS.....	24
4.2 MARCADORES ONCO-HEMATOLÓGICO MAIS PREVALENTES NO HEMOGRAMA.....	44
5 CONCLUSÕES.....	49
REFERÊNCIAS.....	50

1 INTRODUÇÃO

O câncer é na atualidade um dos principais problemas de saúde pública no mundo e já está entre as quatro principais causas de morte prematura, ou seja, pessoas com até 70 anos de idade. A incidência e a mortalidade por câncer vêm aumentando no mundo, em parte pelo envelhecimento, pelo crescimento populacional, como também pela mudança na distribuição e na prevalência dos fatores de risco de câncer, especialmente aos associados ao desenvolvimento socioeconômico (INCA, 2020).

Segundo a Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer da Organização das Nações Unidas (ONU). Em 2018, foram registrados mais de 18 milhões de novos casos, com a morte de mais de 9,6 milhões de pessoas. Para a agência um em cada cinco homens e uma em cada seis mulheres em todo o mundo desenvolvem câncer durante a vida e um em cada oito homens e uma em cada 11 mulheres morrem de câncer (ONU, 2019).

De acordo com Weber (2011), as estimativas do Instituto Nacional de Câncer apontam mais de 20 milhões de novos casos para o ano de 2025. Sua origem se dá pela multiplicação e crescimento descontrolado de células que sofreram mutações em seu material genético e, por consequência, deixaram de responder aos mecanismos de controle do organismo, pode ser tumores malignos ou benignos, diferenciando-se pela capacidade de estadiamento.

O processo de formação do câncer, chamado de carcinogênese, é caracterizado pela alteração somática de ações provocadas por três tipos de agentes: os oncoiniciadores responsáveis pelo dano genético, os oncopromotores, que transformam as células iniciadas em malignas, e os oncoaceleradores, que desencadeiam a multiplicação irregular e acelerada das células, originando, portanto, o tumor (INCA, 2016).

Um dos grupos dos tumores malignos são as neoplasias hematológicas. Estas neoplasias são doenças que se expressam a partir de alterações e disfunções nas células sanguíneas (CALEFI et al., 2014). Ocorrem usualmente no sangue e em órgãos como medula óssea, gânglios linfáticos, baço e fígado, abrangem principalmente as leucemias, os linfomas e o mieloma. Assim como os demais cânceres hematológicos, geralmente não se restringem à uma única região do corpo, disseminando-se e manifestando-se sem respeitar as barreiras anatômicas (SILVA; ARAÚJO; FRIZZO, 2015).

Alguns autores apontam um comportamento peculiar nas células das linhagens precursoras como basilar para o diagnóstico. Isto pode ser observado em exames de hemogramas de rotina, é o que afirma Sossela; Zoppas e Weber (2017), um número cada vez

maior de pacientes está sendo diagnosticado em exames periódicos através do hemograma, estando ainda assintomáticos.

As neoplasias hematológicas acometem em muitos pacientes todos os anos no mundo e no Brasil. Por ser uma neoplasia que é caracterizada pela multiplicação de células do sangue, que pode afetar a medula óssea, os gânglios linfáticos, outras partes do corpo e uma variada estratificação de idades. Portanto, o perfil hematológico entendido e a correlação com o perfil epidemiológico, a partir dos achados já publicados. Portanto a pergunta respondida foi: há uma associação dos pacientes portadores do câncer hematológico com fatores epidemiológicos?.

Esta pesquisa justifica-se pela importância de conhecer sobre o perfil de pacientes onco-hematológicos e como os padrões hematológicos estão correlacionados com a epidemiologia. O conhecimento produzido contribuirá para direcionar à atenção e cuidados, entender melhor os padrões dos marcadores hematológicos e correlaciona-los com fatores epidemiológicos: idade, gênero, condições socioeconômicas.

Diante disso, cabe gerar as hipóteses atingíveis pela pesquisa, quais sejam: O estudo, apoiado na revisão da literatura, permitirá identificar um perfil hematológico e epidemiológico do câncer hematológico, com a predominância de um padrão de marcadores para cada tipo de câncer nos resultados de hemogramas encontrados nos artigos, ou, o estudo, apoiado na revisão da literatura, não permitirá identificar um perfil hematológico e epidemiológico do câncer hematológico, com a predominância de um padrão de marcadores para cada tipo de câncer nos resultados de hemogramas encontrados nos artigos.

Com vistas a alcançar um desfecho satisfatório, os objetivos deste trabalho são:

✓ Objetivo geral: Conhecer o perfil de marcadores hematológicos, associados a fatores epidemiológico, de paciente onco-hematológicos.

✓ Objetivos específicos:

- Contribuir para a sistematização do conhecimento produzido, servindo de subsídio para o aprofundamento do estudo;

- Analisar as prevalências e incidências dos principais cânceres hematológicos;

- Analisar/Descrever os marcadores onco-hematológico mais prevalentes no hemograma;

- Sistematizar as informações do perfil epidemiológico de paciente onco-hematológicos;

- Conhecer o perfil de marcadores hematológicos, associados a fatores epidemiológico, de paciente onco-hematológicos.

Portanto espera-se que os resultados para compreender melhor o perfil hematológico dos pacientes com leucemias, com a revisão integrativa da literatura que resultou nesse trabalho.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CONTEXTUALIZANDO O CÂNCER

O câncer é tão antigo quanto a história da humanidade, acompanha os seres humanos desde a antiguidade. A partir de 1500 a.C o papiro EBERS já faziam referência a certos tipos de tumores. Enquanto ciência, somente no século XIX através de Rudolf Ludwig Karl Virchow, o pai da patologia moderna, foi que se obteve uma melhor descrição da evolução das células normais para células tumorais (ANDRADE; ALFONSO-GOLDFARB; WAISSE, 2017).

Atualmente são identificados aproximadamente um grupo de mais de 200 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo (ONCOGUIA, 2017). Com uma rápida divisão, estas células apresentam agressividade e atuam de maneira independente, determinando a formação de tumores ou neoplasias malignas. No entanto, nem todo tumor tem características de malignidade. Um tumor benigno significa simplesmente uma massa localizada de células que se multiplicam vagarosamente e se assemelham ao seu tecido original, raramente oferecendo risco de vida. Em razão dos tipos de células e tecidos envolvidos é que se denomina a nomenclatura do câncer (ALMEIDA, 2006).

Mais especificamente os tipos de câncer podem ser agrupados em categorias mais amplas. As principais categorias incluem: carcinomas, que começam na pele ou nos tecidos que revestem ou cobrem os órgãos internos, divididos ainda e subtipos. Os sarcomas, com início no osso, cartilagem, gorduras, músculo, vasos sanguíneos ou outro tecido conjuntivo. As leucemias, com origem no tecido que produz o sangue, como a medula óssea. Os linfomas e mielomas, originados nas células do sistema imunológico e os cânceres do sistema nervoso central (ONCOGUIA, 2017).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o câncer é um grave desafio para os sistemas de saúde no mundo. Com estimativa de 27 milhões de casos incidentes, 17 milhões

de mortes e 75 milhões de pessoas vivas, anualmente, com câncer, para o ano de 2030. A doença estar entre as que mais levam a óbitos (INCA, 2018).

Uma importante dimensão na compreensão dos eventos hematopoiéticos é a epidemiologia do câncer. A epidemiologia é definida como estudo da distribuição e dos determinantes das doenças em populações humanas (CZERESNIA; RIBEIRO, 2000).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia é a ciência que estuda a distribuição e os determinantes dos problemas de saúde, os fenômenos e processos associados, em populações humana. É fundamento básico para a saúde coletiva, principal ciência de informação de saúde. Estuda a saúde, mas na prática principalmente pela ausência de saúde sob as formas de doenças e agravos. Seu objeto são as relações de ocorrência de saúde-doença em sociedades, coletividades, comunidades, classes sociais, grupos específicos. As relações são referidas e analisadas mediante o conceito de risco. Um ramo desta ciência é a epidemiologia descritiva que estuda o comportamento das doenças em uma comunidade, ou seja, em que situações elas ocorrem na coletividade, segundo características ligadas à pessoa, ao lugar ou espaço físico e ao tempo. Isto fornece elementos importantes para se decidir que medidas de prevenção e controle estão mais indicadas para o problema em questão e também avaliar se as estratégias adotadas causaram impacto, diminuindo e controlando a ocorrência da doença em estudo (PEREIRA, 2007).

O termo epidemiologia deriva do grego que significa estudo sobre a população. Pode ser construída como a o estudo do processo saúde-doença na sociedade, analisando a distribuição e os fatores determinantes das doenças, danos à saúde e eventos associados à saúde coletiva, propondo medidas específicas de prevenção, controle ou erradicação de doenças e fornecendo indicadores que sirvam de suporte ao planejamento, administração e avaliação das ações de saúde (GOLDBAUM, 1996).

Os indicadores de saúde analisados podem ter interpretações diversas de acordo com a situação epidemiológica e o tipo de evento observado. Convém, portanto, abordar os indicadores baseados na proporção de eventos incidentes e na proporção de eventos prevalentes. As taxas resultantes são as duas mais usadas para descrever doenças em saúde (OPAS, 2003). Sendo a incidência e a prevalência os dois indicadores que melhor se aplicarão a este estudo.

A incidência quantifica o número de casos novos de uma doença, episódios ou eventos na população dentro de um período definido de tempo. É um dos melhores indicadores para avaliar se uma condição está diminuindo, aumentando ou permanecendo estável, pois indica o número de pessoas da população que passou de um estado de não-doente para doente. O coeficiente de incidência é a razão entre o número de casos novos de uma doença que ocorre em uma comunidade, em um intervalo de tempo determinado, e a população exposta ao risco de adquirir essa doença no mesmo período (MENEZES; SILVA, 2001).

$$\text{Incidência} = \frac{\text{nº de casos novos de uma doença}}{\text{população exposta ao risco de adquirir a doença}}$$

A prevalência mede o número total de casos, episódios ou eventos existentes em um determinado ponto no tempo. A prevalência, portanto, é a relação entre o número de casos existentes de uma determinada doença e o número de pessoas na população, em um determinado período. Esse coeficiente pode ser multiplicado por uma constante para tornar-se um número inteiro fácil de interpretar (essa constante pode ser 100, 1.000 ou 10.000). O termo prevalência refere-se à prevalência pontual ou instantânea (MENEZES; SILVA, 2001).

$$\text{Coeficiente de prevalência} = \frac{\text{nº de casos existentes} \times 100 \text{ ou } .000 \text{ ou } 10.000}{\text{número de pessoas na população}}$$

2.2 ESTIMATIVAS DE CÂNCER

Anualmente morrem 9,6 milhões de pessoas com câncer em todo o mundo, segundo a União para o Controle Internacional do Câncer (2020). De acordo a Agência, especializada em câncer, a doença é uma crescente ameaça global à saúde. Estima que o mundo tenha registrado mais de 18 milhões de novos casos de câncer somente em 2018, com a morte de mais de 9,6 milhões de pessoas. Para a agência um em cada cinco homens e uma em cada seis mulheres em todo o mundo desenvolvem câncer durante a vida e um em cada oito homens e uma em cada 11 mulheres morrem de câncer (ONU, 2019).

No continente americano, o câncer é a segunda principal causa de morte. Para 2018, foram 3.792.000 novos casos, representando 21% do total no mundo e 1.371.000 mortes. A previsão é que, até 2030, a carga de câncer aumentará em 32% para mais de cinco milhões de pessoas diagnosticadas. As maiores taxas de incidência são observadas nos Estados Unidos, Canadá, Uruguai, Porto Rico, Barbados, Argentina, Brasil, Cuba, Jamaica e Costa Rica. A cada

ano, mais de 1,8 milhão de novos casos e cerca de 658 mil mortes ocorrem entre as mulheres. Entre os homens, há quase dois milhões de novos casos de câncer e cerca de 713 mil mortes. Os cânceres mais frequentes em homens nas Américas são: pulmão (186 mil), colorretal (157 mil), bexiga (91 mil) e linfoma não-Hodgkin (67 mil). Este último, um câncer hematológico (OPAS, 2019).

No Brasil, estima-se anualmente que entre 2020-2022, a quantidade de 625 mil casos novos de câncer. O câncer de pele não melanoma será o mais incidente com 177 mil, seguido pelos cânceres de mama e próstata com 66 mil cada, cólon e reto com 41 mil, pulmão 30 mil e estômago 21 mil. Por região geográfica a incidência mostra que o Sudeste concentra mais de 60%, seguida pelas Regiões Nordeste com 27,8% e Sul 23,4% (INCA, 2020).

Especificamente, de acordo com a estimativa de incidência do câncer (INCA, 2020), para o Rio Grande do Norte em 2020, serão 11.140, destes, 500 novos casos, ou seja, 4,49%, de oncologias hematológicas (INCA, 2020).

No tocante ao município de Mossoró, entre 2012 e 2016, foram 214 pacientes atendidos na Liga Mossoroense de combate ao câncer, advindos de diversos municípios. Adscritos como sendo de Mossoró, foram 163 pacientes. Sobre o câncer no sistema hematopoiético, a prevalência foi do mieloma múltiplo com aproximadamente 22%, seguido de leucemia mielóide aguda com 17%. Já o câncer do sistema linfático, teve quase 36% de linfoma maligno difuso de células grandes B, seguido de Linfoma maligno Não-Hodgkin, com 18,6% (LMECC, 2018).

2.3 NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

É um grupo heterogêneo de doenças malignas que afetam os precursores hematopoiéticos da medula óssea. É o câncer que desde o seu surgimento tem a tendência de não ficar restrito a uma única região do corpo, possuindo características de se manifestar em outras partes do corpo, sem respeitar barreiras anatômicas. Os órgãos mais envolvidos neste processo são: sangue, medula óssea, gânglios linfáticos, baço e fígado (SILVA, et. al., 2015).

Ainda de acordo com os autores as neoplasias malignas hematológicas, que compreendem principalmente as leucemias, linfomas e mielomas, são caracterizadas por alterações no sistema imunológico que, em geral, são resultantes de uma combinação de fatores determinantes da própria doença, bem como do tratamento anti-neoplásico. A rigor, todos os componentes básicos da defesa do organismo podem ser afetados: a pele, as mucosas, a

imunidade celular específica, e inespecífica e a imunidade humoral, em particular a síntese hepática da proteína de fase aguda (SILVA, et al., 2015).

2.3.1 Leucemias

Tratando das leucemias, são neoplasias metastáticas originadas de células precursoras hematopoiéticas que provocam a substituição difusa da medula óssea por células neoplásicas imaturas com alta taxa de proliferação. Essas células, na maioria dos casos, extravasam para o sangue, onde são observadas em grande quantidade. De acordo com o tipo celular predominante, as leucemias podem ser classificadas em: Leucemias linfocíticas que afetam os linfócitos imaturos e seus progenitores na medula óssea, e Leucemias mielocíticas que envolvem as células-tronco mieloides pluripotentes. As leucemias também podem ser subclassificadas de acordo com sua manifestação aguda ou crônica. Assim sendo podemos diferenciar quatro tipos principais de leucemias: Leucemia linfocítica aguda, Leucemia linfocítica crônica, Leucemia mieloide aguda e Leucemia mieloide crônica (SILVA; ARAÚJO; FRIZZO, 2015).

2.3.2 Leucemia Linfocítica Aguda

A leucemia linfocítica aguda, é caracterizada por uma disfunção das células tronco da medula óssea, que leva a uma proliferação clonal desordenada das células precursoras de origem linfóide. É mais comum na infância em crianças entre 2 e 5 anos de idade. Embora a causa seja desconhecida, é improvável que a transformação leucêmica seja resultante de um único evento, mas sim do acúmulo de múltiplos processos envolvendo interações complexas quanto à susceptibilidade do hospedeiro. Apresenta alto percentual de cura, mas de rápida progressão, que necessita de urgência no tratamento para um melhor prognóstico e sobrevivência dos pacientes. É imprescindível um diagnóstico precoce e diferencial, que deve conter características específicas da LLA. Para tanto, é importante uma investigação clínica e laboratorial adequada, e com exames específicos, tais como, mielograma, imunofenotipagem, exames citoquímicos e citogenéticos. Estes exames permitem a classificação morfológica da LLA, além de diferenciar os diversos estágios de maturação das células e as anormalidades cromossômicas, possibilitando assim a qualificação dos pacientes em diferentes grupos de

risco, sendo fundamental para determinar o tratamento adequado para cada caso (SANTANA et al., 2015).

2.3.3 Leucemia Linfocítica Crônica

As leucemias linfocíticas crônicas, são definidas como aumento progressivo de células B maduras no sangue periférico, na medula óssea e em tecidos linfóides. Na maioria das vezes os pacientes são assintomáticos na fase inicial e o diagnóstico ocorre pelo hemograma de rotina. Manifestações inespecíficas incluem linfonodomegalias, citopenias e infecção, por ser muito genérico dificultam o diagnóstico precoce. Essas são as principais causas de elevada morbidade e mortalidade nas formas de apresentação não suspeitas de malignidade. É o tipo mais comum de leucemia em adultos ocidentais, apresenta uma incidência de 3-5 casos por 100 mil indivíduos; e mais de 15.000 casos de LLC são diagnosticados anualmente (SANTOS et al., 2017).

Segundo Hallek (2017), a etiologia da LLC não está esclarecida, mas deleções do braço longo dos cromossomos 13 e 11, e trissomia 12 são descritos em aproximadamente 55%, 25%, e 20% dos pacientes, respectivamente. O diagnóstico é pode ser firmado com pelo menos 5.000 linfócitos B por microlitro de sangue periférico durante três meses ou mais.

2.3.4 Leucemia Mielóide Aguda

Leucemia mielóide aguda, define-se como um conjunto de alterações na célula tronco hematopoiética, da qual resulta, como consequência, uma falência na diferenciação dos precursores mielóides. Conseqüentemente, a proliferação anormal leva à acumulação de células imaturas não funcionais, denominadas mieloblastos (CAMELO, 2014).

A verdadeira etiologia para esta anomalia biológica permaneça desconhecida na maioria dos casos, a crescente compreensão das bases genéticas presentes na leucemia tem permitido desenvolver uma grande variedade de investigações orientadas para terapêuticas alvo. Em tecidos normais, o processo de crescimento e renovação tecidual ocorre através da diferenciação das destas células tronco em células maduras com propriedades bioquímicas e funcionais características. A teoria mais aceita atualmente é a da proliferação monoclonal, em que uma única célula sofre uma transformação maligna e forma um clone tumoral que prolifera e dá origem a diferentes subclones (CAMELO, 2014).

2.3.5 Leucemia Mieloide Crônica

Leucemia mieloide crônica, é uma doença caracterizada pela perda progressiva da diferenciação celular. Essa patologia está associada à anormalidade citogenética no cromossomo Philadelphia (Ph), que resulta em uma translocação recíproca entre os cromossomos 9-22, levando à formação de um novo gene, que é detectável por exames inespecíficos de rotina, como o hemograma e para diagnóstico confirmatório pode-se realizar citogenética, ensaio de reação em cadeia polimerase ou o exame de hibridização *in situ* por fluorescência. A fusão desses genes codifica uma proteína que apresenta uma atividade tirosina-quinase elevada (LAGO; PETRONI, 2017).

2.3.6 Linfomas

Os linfomas são processos malignos com origem nos tecidos linfóides periféricos e constituem um grupo de diversos tumores sólidos, com diferentes aspectos moleculares, fisiopatológico, genéticos e de tratamento (MONTEIRO et al., 2016).

São neoplasias do sistema imunitário com origem em linfócitos B, T ou células “*natural killer*” que envolvem os tecidos linfóides que estão associados ao crescimento de massas tumorais. São subdivididos em: Linfoma de Hodgkin, que é uma neoplasia linfoproliferativa caracterizada histopatologicamente pela presença de células neoplásicas com variada morfologia denominadas *Reed-Sternberg*. Linfoma Não-Hodgkin, constituídos por neoplasias de células B ou T (MONTEIRO et al., 2016).

Apesar de comumente se originarem nos linfonodos, esses linfomas podem se originar em qualquer tecido linfóide. As células neoplásicas B e T migram para os linfonodos como se fossem linfócitos normais, colonizando esses linfonodos (MONTEIRO et al., 2016).

2.3.7 Mieloma Múltiplo

O mieloma múltiplo, é uma neoplasia maligna de células plasmáticas caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos da medula óssea, resultando em produção de imunoglobulinas monoclonais e disfunção orgânica. Corresponde a cerca de 1% das neoplasias em geral e a 13% das neoplasias hematológicas. É doença relacionada à senilidade, com pico de incidência entre 60 e 70 anos, sendo incomum em pessoas jovens (SANDY JR et al., 2015).

Um necessário instrumento para o diagnóstico das doenças hematológicas são a contagem das células do sangue, realizadas principalmente no hemograma. Entende-se que um organismo com as contagens normais é capaz de produzir e destruir as células do sangue em perfeito equilíbrio, mantendo a quantidade e a qualidade das células em circulação. Esse processo evita infecções e garante o fornecimento adequado de oxigênio às células (ROSENFELD, 2012).

2.4 DIAGNÓSTICO E HEMOGRAMA

No processo de investigação para detecção de doenças hematológicas de acordo com American Cancer Society (2018), os testes usados para diagnosticar um câncer hematológico são: exames de sangue: hemograma completo e esfregaço de sangue periférico, testes de química do sangue, testes de coagulação, testes de medula óssea, imunofenotipagem, citogenética e exames de imagem.

Segundo Sossela; Zoppas; Weber (2017), um número cada vez maior de pacientes está sendo diagnosticado em exames periódicos através do hemograma, estando ainda assintomáticos.

Portanto, o hemograma é, desde há muitas décadas, o exame de eleição na investigação de várias doenças, sendo o exame de diagnóstico mais requisitado a nível laboratorial. O hemograma é indispensável no diagnóstico e monitorização de terapêutica de várias patologias e essencial no diagnóstico das doenças hematológicas (BRITO, 2014).

3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

3.1 TIPO DA PESQUISA

Para alcançar objetivo geral, optou-se pelo método da revisão integrativa da literatura, visto que ele possibilita sumarizar as pesquisas já concluídas e obter conclusões a partir de um tema de interesse. O estudo foi do tipo revisão integrativa, com o procedimento de pesquisa bibliográfica exploratória e abordagem quantitativa. A revisão da literatura é o processo de busca, análise e descrição de um corpo do conhecimento em busca de resposta a uma pergunta específica (VOSGERAU; ROMANOWSKI, 2014).

É a pesquisa que utiliza como fonte de dados a literatura existente sobre um tema específico, integrando as informações de uma diversidade de estudos realizados para o auxílio de investigações futuras (SAMPAIO; MANCINI, 2007). Essa revisão, surgiu como alternativa para revisar e combinar estudos com diversas metodologias, por exemplo, delineamento experimental e não experimental, e integrar os resultados. Tem o potencial de promover os estudos de revisão em diversas áreas do conhecimento, mantendo o rigor metodológico das revisões sistemáticas. O método de revisão integrativa permite a combinação de dados da literatura empírica e teórica que podem ser direcionados à definição de conceitos, identificação de lacunas nas áreas de estudos, revisão de teorias e análise metodológica dos estudos sobre um determinado tópico. A combinação de pesquisas com diferentes métodos combinados na revisão integrativa amplia as possibilidades de análise da literatura (VOSGERAU; ROMANOWSKI, 2014).

A pesquisa bibliográfica exploratória que fundamenta a revisão integrativa, foi realizada a partir do levantamento de referências teóricas já analisadas, e publicadas por meios escritos e eletrônicos, como livros, artigos científicos, páginas de web sites. Qualquer trabalho científico inicia-se com uma pesquisa bibliográfica, que permite ao pesquisador conhecer o que já se estudou sobre o assunto. Existem, porém, pesquisas científicas que se baseiam unicamente na pesquisa bibliográfica, procurando referências teóricas publicadas com o objetivo de recolher informações ou conhecimentos prévios sobre o problema a respeito do qual se procura a resposta (GERHARDT; SILVEIRA, 2009). Este tipo de pesquisa teve como objetivo proporcionar maior familiaridade com o problema, com vistas a torná-lo mais explícito ou a construir hipóteses (GIL, 2016).

3.2 LOCAL DA PESQUISA

O estudo foi realizado na internet com teses, dissertações e artigos científicos publicados em meio digital disponíveis em buscadores como o Google Acadêmico e banco de dados (SciELO, Lilacs, Medline), sites especializados como o Instituto Nacional do Câncer, Organização Mundial de Saúde, Oncoguia. Os artigos, teses e dissertações foram filtrados com datas de publicações entre 2015 a 2019. Contendo as palavras-chaves: câncer, hematopoiético, hemograma, epidemiologia e leucemias, registradas nos Descritores em Saúde.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Primeiramente foi realizada uma varredura de artigos na literatura virtual que contenham as palavras-chaves no título, nas palavras chaves do artigo ou no resumo. Dentro do total de artigos encontrados os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados para chegar-se à amostra, que foi tratada e desenvolvida a pesquisa.

3.3.2 Critérios de seleção da Amostra

Os critérios de inclusão são, texto disponibilizado na íntegra; período de publicação de 2015 a 2019; publicações com valor científico, texto que esteja dentro da delimitação da pesquisa. Os critérios de exclusão, são artigos que estiverem com publicações: disponíveis apenas na forma de resumo; publicações repetidas em duas ou mais bases de dados; publicações em forma de editoriais, reflexão teórica e fora do período pesquisado. Os artigos resultantes, serão a amostra da pesquisa.

3.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados em buscadores, utilizando as palavras chaves: câncer, hematopoiético, hemograma, epidemiologia e leucemias, cujos artigos serão organizados em um instrumento, para análise e leitura. O instrumento conterá: título do artigo, método, periódico, ano, objetivo, principal resultado e conclusão (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Depois de definir a pergunta, o passo seguinte foi a realização de uma pesquisa com busca na literatura restringindo aos termos descritores na Biblioteca Virtual em Saúde, para

validar as palavras escolhidas. Em seguida será realizada uma varredura conforme preconiza o Ministério da Saúde (PEREIRA, 2014).

O levantamento dos dados será realizado nos meses subsequentes à aprovação do pré-projeto, possivelmente entre julho e novembro de 2020, para a construção da síntese que será analisada.

A síntese de dados, irão selecionar os estudos com os resumos e as conclusões mais lógicas e válidas para o desenvolvimento da pesquisa. A partir do formulário que permitirá a obtenção das informações necessárias, permitirá inferir características do estudo: título, objetivos, métodos, resultados e conclusões, conforme modelo de Formulário de coleta de dados em Anexo.

3.4 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados procedendo uma varredura inicial com os descritores booleanos português: “E” e a “OU” e em inglês: “AND”, “OR”, de forma a realizar uma junção dos termos/descriptores que foram citados anteriormente elaborando as mudanças de busca de forma viáveis. Após esse primeiro contato com as teses, dissertações e artigos selecionados, os seguintes critérios de inclusão foram determinantes para a inclusão dos textos selecionados: texto disponibilizado na íntegra; período de publicação de 2015 a 2019; publicações com valor científico, texto que esteja dentro da delimitação da pesquisa. A seguir serão excluídos os que estiverem com publicações: disponíveis apenas na forma de resumo; publicações repetidas em duas ou mais bases de dados; publicações em forma de editoriais, reflexão teórica e fora do período pesquisado. Os artigos, teses e dissertações resultantes, serão a amostra da pesquisa.

3.5 ANÁLISES DOS DADOS

Após uso de palavras chave, fatores de exclusão e inclusão, a análise quantitativa de conteúdo foi realizada, baseando-se nas questões norteadoras. As teses, dissertações e artigos encontrados serão organizados conforme o instrumento de coleta, e os dados foram analisados, segundo os seus conteúdos, pela estatística descritiva, com as variáveis quantitativas discretas, que acontecem relacionadas a situações limitadas. A extração de dados deve ser efetuada de forma que explore os estudos adequados e a sua qualidade avaliada para responder de conclusivamente à pergunta em software Excel.

A análise crítica e sugestões para futuras pesquisas permearão o escopo da leitura. Com a leitura crítica dos estudos incluídos será comparada com o conhecimento teórico, a identificação de conclusões e implicações resultantes da revisão integrativa. Isto permitirá a identificação de lacunas e que, portanto, o autor aponte contribuições pertinentes visando o aperfeiçoamento do tema pesquisado (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Visando responder à pergunta norteadora: há uma associação dos pacientes portadores do câncer hematológico com fatores epidemiológicos?. Os artigos foram selecionados e organizados seguindo o fluxograma apresentado nos resultados. Os títulos e resumos de todos os artigos identificados foram revisados e se atendendo aos objetivos da pesquisa foram selecionados e considerados à leitura e seleção para compor o trabalho.

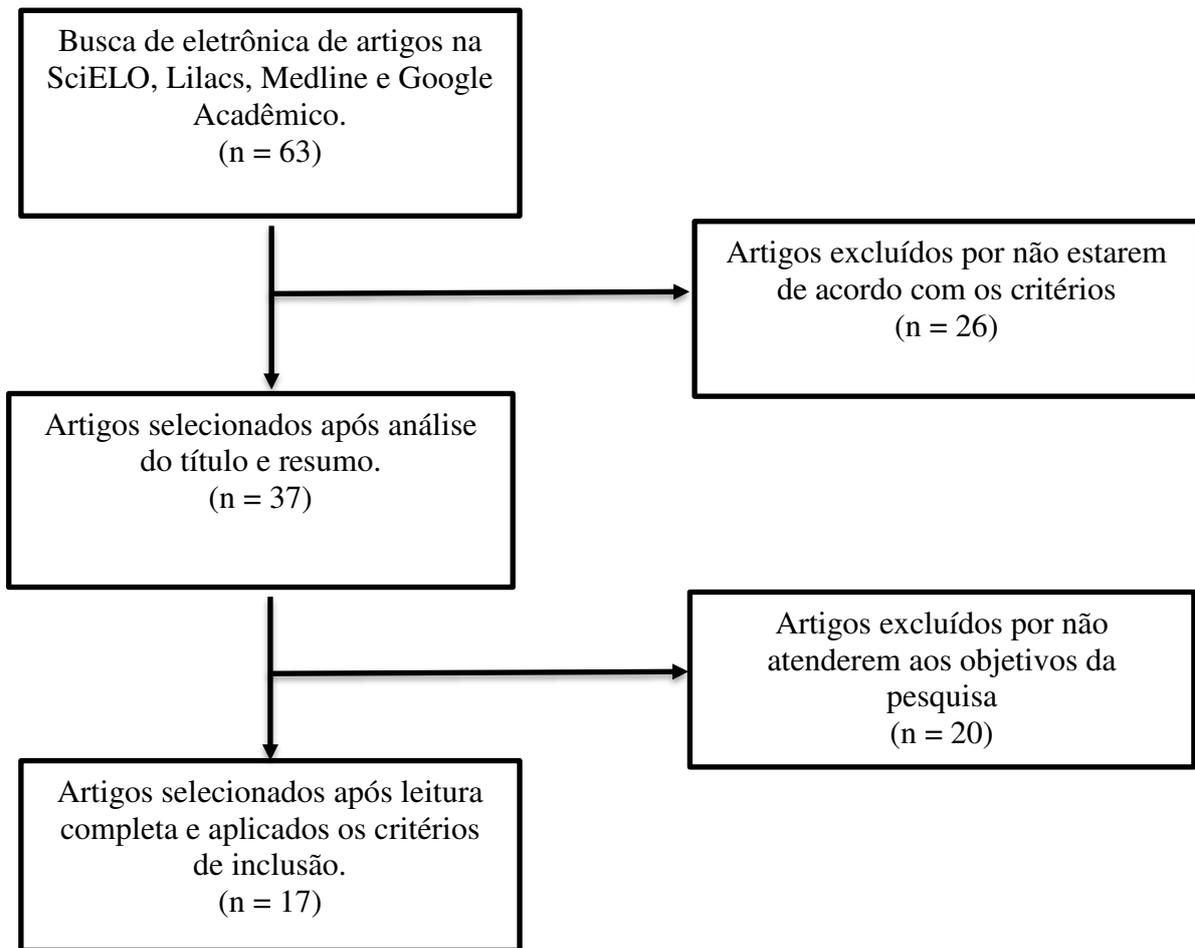
3.7 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo por ser uma revisão integrativa não passará pela avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Considerando os critérios descritos na metodologia, foram encontrados, dentro das plataformas *SCIELO*, Lilacs, Medline e site de busca Google Acadêmico, 15 (quinze) artigos, que foram selecionados e organizados seguindo o fluxograma (Figura 1). Também foi utilizado dados do DATASUS.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos



Fonte: Próprio autor, 2020.

Os artigos foram lidos na íntegra e analisados conforme interesse da pesquisa e organizados com as principais informações (Tabela 1). Isso permitiu um cadenciamento das informações melhorando as análises realizadas.

Tabela 1 – Organização dos artigos

Título	Objetivos	Métodos	Resultado(s) Principal(ais)	Conclusões
<p>Incidencia y determinantes demográficos de la leucemia linfocítica aguda en pacientes con cáncer pediátrico, Antioquia</p>	<p>Identificar la incidencia de leucemia linfocítica aguda y su asociación con determinantes demográficos en pacientes con cáncer pediátrico, Antioquia, 2017.</p>	<p>Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo con intención analítica, sobre la incidencia de leucemia linfocítica aguda (LLA) y su asociación con determinantes demográficos no causales de pacientes con cáncer infantil, en 190 registros del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA)</p>	<p>Las tasas de incidencia de cáncer infantil y LLA fueron 10 casos y 4 casos por cada 100.000 habitantes ≤ 18 años respectivamente. Las variables asociadas a LLA son ser hombre (RPa 1,02 IC95% 0,52 - 2,02), residencia rural (RPa 1,59 IC95% 0,55 - 4,56), afiliación al régimen subsidiado (RPa 1,41 IC95% 0,68 - 2,92), edad ≥ 9 años (RPa 0,76 IC95% 0,38 - 1,50) y oportunidad diagnóstica confirmatoria ≥ 16 días (RPa 0,34 IC95% 0,10 - 1,15). Las tasas</p>	<p>Ser hombre, vivir en zona rural y estar afiliado al régimen subsidiado, está relacionado con la incidencia de leucemia linfocítica aguda.</p>

			<p>de incidencia de cáncer infantil y LLA fueron 10 casos y 4 casos por cada 100.000 habitantes ≤ 18 años respectivamente. Las variables asociadas a LLA son ser hombre (RPa 1,02 IC95% 0,52 - 2,02), residencia rural (RPa 1,59 IC95% 0,55 - 4,56), afiliación al régimen subsidiado (RPa 1,41 IC95% 0,68 - 2,92), edad ≥ 9 años (RPa 0,76 IC95% 0,38 - 1,50) y oportunidad diagnóstica confirmatoria ≥ 16 días (RPa 0,34 IC95% 0,10 - 1,15).</p>	
Mecanismos moleculares emergentes y	Hacer una revisión detallada de los	En el estudio de la biología de las células tumorales,	El estudio de los mecanismos empleados por	Existe suficiente evidencia que

<p>células madre leucémicas en la quimiorresistencia de tumores hematológicos</p>	<p>avances más recientes en la comprensión de los mecanismos involucrados en la resistencia tumoral en leucemias, haciendo especial énfasis en el papel que desempeñan las células madre leucémicas y el metabolismo tumoral en la quimiorresistencia de este grupo de enfermedades.</p>	<p>se reconoce que los diversos cambios oncogénicos y la evolución clonal que sufren las células tumorales, son cambios biológicos que les confieren mecanismos de resistencia a la quimioterapia convencional, que a su vez se traducen en un incremento en las tasas de mortalidad y/o el aumento de recaídas en los pacientes que padecen esta enfermedad.</p>	<p>las células leucémicas para escapar del efecto citotóxico del tratamiento empleado para combatir la enfermedad es un objetivo primordial de la investigación en cáncer.</p>	<p>sugiere que la desregulación de las funciones de las células madre junto con el metabolismo tumoral juegan un importante papel en la biología de las leucemias.</p>
<p>Caracterização das pessoas com doença hemato-oncológica atendidas em uma unidade de urgência e emergência</p>	<p>Identificar o perfil demográfico, clínico e os motivos de busca de atendimento de pessoas com doenças hemato-oncológicas atendidas em uma unidade de urgência e emergência.</p>	<p>Trata-se de um estudo quantitativo correlacional, descritivo, realizado na unidade de urgência e emergência de um hospital geral do interior do Rio Grande do Sul, com uma amostra de 65 pessoas com doenças hemato-oncológicas. Para a avaliação dos</p>	<p>Houve predomínio do sexo masculino (61,5%), com média de idade de $63,4 \pm 1,7$ anos, de raça branca (95,4%), com ensino fundamental incompleto (55,4%) e casado (53,8%). Evidenciou-se maior taxa de pessoas com câncer nos cuidados de final</p>	<p>Conhecer essas características pode contribuir com as ações do enfermeiro no cuidado às pessoas com doenças hemato-oncológicas, considerando a especificidade dessa assistência e a prática do</p>

		dados, utilizou-se estatística descritiva simples.	de vida (52,3%), prevalência dos cuidados paliativos (55,4%) e o desfecho mais observado foi a alta da unidade (52,3%). De acordo com o sítio primário do câncer, foi observada a predominância de linfomas e leucemias (30,8%). Quanto ao motivo da busca, a dor (41,5%) foi o sintoma mais prevalente.	cuidado nas unidades de urgência e emergência.
Caracterização biológica do marcador CD66c e sua importância clínica na leucemia linfóide aguda	Revisar a caracterização biológica do marcador CD66c e sua importância clínica na leucemia linfóide aguda	Estudo de revisão bibliográfica.	Diferentes estudos mostram que nos casos de LLA-B em adultos onde o CD66c foi expresso de forma aberrante no diagnóstico primário, demonstrou um alto rendimento diagnóstico para a detecção de EMR em casos positivos para BCR-ABL1, durante o tratamento; além de ter uma	As leucemias ocupam a décima terceira posição como causa de mortalidade mundial e são os tumores mais frequentes na infância. Na Colômbia, a morbimortalidade anual por câncer infantil é alta, principalmente e por leucemias (582 casos e 256 mortes). Para

			<p>presença maior em comparação com outros antígenos mieloides</p>	<p>o seu diagnóstico, é necessário um conjunto de elementos que, associados à clínica, permitam orientar o profissional de saúde na gestão e seguimento atempado dos doentes.</p> <p>A expressão do marcador CD66c tem um valor importante na LLA-B não só para a identificação de células leucêmicas anormais durante a fase de diagnóstico, mas também no monitoramento de DRM durante o tratamento, portanto deve ser considerado um marcador importante para ser levada em consideração nos painéis de identificação pela técnica</p>
--	--	--	--	---

				de citometria de flujo.
Anemia como factor pronóstico en pacientes con cáncer	Determinar la frecuencia y el valor pronóstico de la anemia en pacientes con cáncer atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) entre enero y abril del 2010	Se consideró anemia en varones cuando la hemoglobina fue <13 g/dL, y en mujeres cuando fue <12 g/dL. Para determinar asociaciones se usó la prueba Chi-cuadrado. Para el análisis de las curvas de sobrevida se usó el estimador de Kaplan-Meier y log rank test.	772 pacientes fueron incluidos; 584 (75,7%) tuvieron tumores sólidos y 188 (24,3%) neoplasias hematológicas. Se diagnóstico anemia en 359 (46,5%) pacientes, en 124 (66,0%) neoplasias hematológicas, y en 235 (40,2%) neoplasias sólidas. Las neoplasias hematológicas con mayor frecuencia de anemia fueron la leucemia mieloide crónica, las leucemias agudas, y el mieloma múltiple (100%, 92,5% y 60%; respectivamente) y en el grupo de neoplasias sólidas fueron los cánceres de origen: gastrointestinal,	La anemia es frecuente en pacientes con cáncer y su presencia determina un factor pronóstico independiente en la sobrevida global.

			<p>ginecológico, y urológico (62%, 52,1% y 45%; respectivamente) . Recibieron transfusiones 204 pacientes (26,4%). En 762 pacientes se encontró una diferencia en la sobrevida global entre los grupos sin y con presencia de anemia, estimándose a los cinco años en 62% y 47% respectivamente ($p < 0,001$), además se encontraron diferencias en la sobrevida global para el subgrupo de tumores sólidos ($p = 0,002$) y neoplasias hematológicas ($p = 0,007$).</p>	
<p>Características mãe-filho ao nascer e leucemias na primeira infância: um estudo de caso-coorte de base populacional no Brasil</p>	<p>Os registros de câncer de base populacional (RCBP) e o Sistema Nacional de Nascidos Vivos (SINASC) possuem informações que</p>	<p>Foram utilizadas informações de 12 RCBP e do Sistema de Informação de Nascidos Vivos das mesmas localidades. Foram elegíveis 272 casos e 1.088</p>	<p>Houve associação entre anomalias congênitas (RC 3,62, IC95% 1,19-11,00) e exposição ocupacional materna a produtos</p>	<p>A utilização de banco de dados secundários populacionais para a identificação de fatores de risco para LA fortaleceu o</p>

	<p>possibilitam testar hipóteses sobre fatores de riscos associados às leucemias. O objetivo principal deste projeto é identificar quais as características ao nascimento das crianças que estariam associadas ao risco de desenvolver Leucemia Aguda (LA) na primeira infância.</p>	<p>controles no período de 1996 a 2010. As associações de riscos de LA foram agrupadas em, (i) características da criança ao nascer, e (ii) características de exposição materna durante a gestação da criança. A relação de casos e controles foi de 1:4. As análises para padronização, estruturação do banco de dados e análises estatísticas foram realizadas através dos aplicativos Excel, R-Studio e SPSS 21.</p>	<p>químicos (OR 2,18, p 0,002) com o risco do desenvolvimento de LA.</p>	<p>intercâmbio de conhecimentos e melhoria das bases de dados, e contribuiu para investigações sobre as associações de riscos nas leucemias agudas em contexto mundial.</p>
<p>Leucemias neonatais: experiência no Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG)</p>	<p>Descrever os casos diagnosticados no Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).</p>	<p>É um estudo retrospectivo, retroletivo, observacional e descritivo. Foram incluídos todos os pacientes com menos de 30 dias de idade que tiveram diagnóstico morfológico de leucemias entre 1º de janeiro de 1990</p>	<p>Nos 12 anos de estudo, foram identificados 3.061 casos de leucemias, dos quais apenas cinco prontuários correspondiam a leucemias neonatais. São descritos três pacientes do sexo feminino e</p>	<p>A apresentação dos casos corresponde ao relatado na literatura quanto às frequências das leucemias linfóides e mielóides. A sobrevida global em longo prazo</p>

		<p>e 1º de junho de 2012 no Hospital. Foram excluídos os casos que não apresentavam as informações necessárias para documentar o diagnóstico e a evolução. Foram revisadas as características clínicas como idade, sexo, história perinatal, quadro clínico ao diagnóstico, presença de visceromegalia, nível de hemoglobina, leucócitos, blastos, plaquetas, desidrogenase láctica e ácido úrico.</p>	<p>dois do sexo masculino, com média de idade ao diagnóstico de 21 dias (17-26 dias), sendo o tratamento mais frequente para leucemia mielóide (LMA) em três casos (60%) e leucemia linfóide em dois pacientes. Um caso de LMA associada à síndrome de Down. Em nenhum caso foram encontradas translocações de risco. Quatro pacientes (80%) receberam tratamento para síndrome de lise tumoral. Quatro pacientes morreram com idade média de 84 dias (57-176 dias).</p>	<p>foi de 20% (33% para mieloides) com um único paciente em remissão. Essa condição tem um prognóstico fatal que pode melhorar com diagnóstico oportuno (incluindo pré-natal) e tratamento com quimioterapia intensiva. Esta é a maior série de leucemias neonatais relatadas no México.</p>
<p>Desenlaces clínicos en hematología: diez años de investigaciones en Pubmed</p>	<p>Determinar quais são os desfechos clínicos usados em estudos de fase III para o tratamento de doenças</p>	<p>Por meio de uma busca no Pubmed, analisar todos os ensaios clínicos randomizados publicados nos últimos 10 anos, de tratamentos de</p>	<p>A busca inicial resultou em 310 referências, das quais 90 estudos clínicos foram selecionados. A doença mais estudada foi o</p>	<p>Embora a sobrevida global seja o padrão ouro na terapia do câncer, desfechos agrupados ou</p>

	<p>hematológicas malignas e que proporção deles usa a sobrevida global como desfecho primário.</p>	<p>novo, na população adulta Por meio de uma busca no Pubmed, analisar todos os ensaios clínicos randomizados publicados nos últimos 10 anos, de tratamentos de novo, na população adulta.</p>	<p>mieloma múltiplo, com 29 estudos, seguido do linfoma não Hodgkin, com 26. Os demais foram: leucemia mieloide aguda (12), leucemia linfocítica crônica (10), leucemia mieloide crônica (8), síndromes mielodisplásicas (3) e linfoma de Hodgkin (2). A sobrevida geral foi usada como desfecho primário em 20 estudos (22%) (em apenas 3 deles atingiu significância estatística), em mais 37 (41%) foi agrupada com outros desfechos para formar um desfecho composto. Em 55 estudos (61%) a sobrevida global foi um resultado secundário</p>	<p>outros, como tempo livre de doença ou indicadores paraclínicos de atividade da doença, são mais amplamente usados, talvez porque sejam bons preditores e requeiram amostras e acompanhamentos menores. Sua capacidade de prever a sobrevida global (em alguns casos, qualidade de vida) deve ser validada. Apenas nas formas mais agressivas de câncer a sobrevida global é justificada como o desfecho primário.</p>
<p>Formação de rouleaux de glóbulos</p>	<p>O objetivo deste estudo foi medir os efeitos da</p>	<p>Usamos luz branca digital</p>	<p>Imagens 2-D de cada concentração no todo</p>	<p>Agregação de plaquetas já está presente</p>

brancos e plaquetas em leucemia	glicose e do nível de sal nos glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas (PLTs) no sangue de um paciente leucêmico usando um microscópio de luz branca	microscopia (Optika, Itália) e campo escuro microscopia com câmera CCD e gravou as imagens 2D no modo de transmissão. Na Luz microscopia, feixe de luz intenso é usado para fazer amostra visível, lentes objetivas aumentam as células muitas vezes para analisar corpos celulares.	sangue de leucemia de WBCs e PLTs sob analito de glicose são mostrados nas Figuras 1 e 2 respectivamente. A Tabela 1 fornece relatórios de CBC de glicose contendo amostras.	no paciente leucêmico. Como o açúcar causa o aumento no crescimento do câncer, portanto, a agregação de as plaquetas também aumentam. Aglomerados grandes e pequenos de PLTs aumenta com o aumento do nível de glicose causa coagulação nas artérias que reduzem o sangue o fluxo resulta em doença cardíaca. Além disso, trombocitopenia ocorre devido à falta de plaquetas normais porque os trombócitos estão danificados acima de 400 mM
Mapeamento das principais neoplasias	Analisar os principais tipos de neoplasia	Estudo ecológico que analisou as neoplasias mais	Foram observados 2.662 casos de	Apropriação desses dados torna possível

<p>infantojuvenis nas regionais de saúde do Rio de Janeiro.</p>	<p>malignas em pacientes de 0 a 19 anos de idade nas regionais de saúde do estado do Rio de Janeiro</p>	<p>frequentes através dos dados contidos no Sistema de Informação Hospitalar em 2017</p>	<p>neoplasias malignas na população de 0-19 anos de idade residentes nas regionais de saúde do Estado do Rio de Janeiro, sendo a Metropolitana I a de maior proporção e a leucemia o tipo de câncer infanto-juvenil mais frequente</p>	<p>concretizar estratégias para a construção de políticas públicas, visando medidas de prevenção, diagnósticas e tratamento vislumbrando maior sobrevida, melhor qualidade de vida e redução da taxa de mortalidade infanto-juvenil</p>
<p>Evaluation of acute-phase reactants as predictors of bacteremia in children with fever, acute leukemia, and lymphoma</p>	<p>Evaluar la eficacia de la ESD, PCR y PCT como predictores de bacteriemia al ingreso en niños con fiebre y leucemia aguda (LA) o linfoma (L) internados en el Hospital Alemán de Buenos Aires durante el periodo agosto 2013-2016.</p>	<p>Estudio descriptivo retrospectivo. Periodo Duración de 3 años. Desde el 01 de Septiembre de 2013 hasta el 31 de Agosto de 2016.</p>	<p>En los 3 años evaluados hubo 31 niños internados con diagnóstico de LA y L en el Hospital Alemán de Buenos Aires, 19 presentaron fiebre y 12 permanecieron sin fiebre durante todo el tratamiento. Se analizó el grupo de pacientes febriles, tamaño de muestra: 19.</p>	<p>Dentro de los diferentes marcadores para predecir bacteriemia la PCT mostró ser el más eficaz en comparación con ESD y PCR en fiebre y neoplasias hematológicas en pediatría.</p>

<p>Mecanismos moleculares de las proteínas de choque térmico (HSPs) implicados en el desarrollo neoplásico</p>	<p>El propósito de esta revisión es describir los mecanismos por los cuales las HSPs participan en el desarrollo neoplásico, ya que los distintos miembros de las familias de HSPs desempeñan un importante papel en el desarrollo tumoral al facilitar el crecimiento autónomo de las células y proporcionar la estabilidad de algunos oncogenes</p>	<p>En esta revisión se hizo una búsqueda de artículos originales y de revisión en las bases de datos de PubMed, Science Direct y MEDLINE. Las revistas consultadas fueron PNAS, Cell, Nature, EMBO journal, Oncogene, Cancer Research, BioMedcentral, Nature cell Biology, The Japanese Biochemical Society, Cancer Science, Journal in Medicinal chemistry, Journal of Bioscience, Journal of Biological Chemistry, Journal of Gastroenterology and hepatology, Pathobiology, Clinical cancer research, Journal of neuroscience, Journal of clinical hemathopathology, Oncology, Genes and Development, Chemotherapy,</p>	<p>Entre los mecanismos descritos por los cuales las HSPs incrementan la agresividad tumoral se encuentran la evasión de los estímulos pro-apoptóticos y la respuesta inmune, la pérdida de función de p53, la expresión de proto-oncogenes HER2 y c-Myc, la activación de plasmina y MMP2, entre otros; todos estos eventos cruciales para la tumorigénesis. De esta forma las HSPs se han convertido un objetivo prometedor para el diseño dirigido de fármacos anti-cáncer y estrategias de inmunoterapia.</p>	<p>Los miembros de las distintas familias de HSPs desempeñan un papel esencial en el desarrollo tumoral al facilitar el crecimiento autónomo al brindar estabilidad de oncogenes sobreexpresados o mutados, lo cual bloquea las vías de muerte celular programada (apoptosis) y promoviendo la activación de factores que degradan la matriz extracelular. La sobreexpresión de las HSPs en muchos tipos de cáncer ofrece un espacio para el diseño e implementación de tratamientos</p>
--	---	--	---	--

		Experimental dermatology, Cancer epidemiology, Molecular Pharmaceutics, Cell stress and chaperones, Journal of Mathematical Biology		que puedan inhibirlas, coadyuvando al tratamiento antineoplásico .
Avaliação fenotípica e genotípica dos genes HLA LOCI (A*, B*, C*, DRB1* e DQB1*) dos doadores e pacientes pré-TMO do hospital de câncer de Barretos-SP	Descrever e analisar a frequência dos alelos, genótipos e haplótipos HLA de classe I (HLA-A, -B e -C) e classe II (HLA-DRB1 e -DQB1) dos pacientes na fase pré-transplante de medula óssea, genotipados no laboratório de Imunogenética-HLA do Hospital de Câncer de Barretos. O estudo da frequência dos alelos detectados nos doadores e pacientes previamente selecionados para o transplante de medula óssea permite estimar	Os dados foram obtidos através da técnica de amplificação em cadeia de polimerase e para a genotipagem dos alelos dos genes A, B, C, DRB1 e DQB1 foi empregado o método de sequenciamento de nucleotídeos	Entre outubro de 2014 a outubro de 2015 foram tratados 106 pacientes e 98 doadores de medula óssea cadastrados. As doenças de base mais comuns que levaram o paciente ao transplante foram as leucemias agudas linfóides (34%) e mielóides (29,2%). A caracterização imunogenética dos pacientes na fase pré-transplante de medula óssea mostrou um total de 19 alelos do loco A, 24 do loco B, 14 do loco C, 5 do loco DQ, 13 do	Os grupos alélicos mais frequentes nos registros foram A*02, A*24, A*03, A*01, B*35, B*44, C*07, DQB1*03, DQB1*05, DQB1*06, DRB1*01 e DRB1*13. Apenas o conhecimento da frequência do tipo HLA específico do paciente na população não garante que ele encontre o doador compatível, é necessário também que o portador desse tipo HLA se encontre

	as reais chances de um paciente em lista de espera encontrar um doador HLA idêntico não relacionado, além de facilitar e direcionar o planejamento do crescimento do Registro		loco DR; já nos doadores de medula óssea, 16 alelos do loco A, 25 do loco B, 13 do loco C, 5 do loco DQ e 12 do loco DR	cadastrado no REDOME como doador voluntário
Perfil Clínico-epidemiológico de Crianças e Adolescentes com Câncer em um Serviço de Oncologia	Analisar o perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes com câncer em um serviço de oncologia	Estudo documental retrospectivo, com busca de dados em prontuários de crianças e adolescentes, com diagnóstico de câncer no período de 2008 a 2014	A idade média ao diagnóstico foi de 8 anos, sendo a maioria do sexo masculino; e os tipos de câncer mais frequentes foram as leucemias, linfomas e os tumores do sistema nervoso central. o uso da quimioterapia predominou entre os tratamentos utilizados. referente à situação-desfecho, obtiveram alta por cura (11%); em tratamento (14%); acompanhamento pós-tratamento (31%); e foram a óbito (29%)	o perfil de crianças e adolescentes com câncer deste estudo denotou a complexidade e a dimensão biopsicossocial, que envolveram a terapêutica do câncer infantojuvenil, traduzidas pelo número expressivo de internações hospitalares e óbitos em crianças menores de 5 anos. Recomenda-se a capacitação dos profissionais de saúde para a realização do diagnóstico precoce e para a excelência do tratamento

				<p>multiprofissional em busca não só da cura, mas também da qualidade de vida</p>
<p>Fatores de risco associados à presença de neoplasias hematológicas no polo fruticultor Petrolina (PE)/ Juazeiro (BA)</p>	<p>Identificar os fatores de risco para as NH (leucemias, mieloma múltiplo e linfomas) em um Centro de Oncologia do Polo fruticultor Petrolina</p>	<p>Estudo de revisão sistemática de literatura e um estudo caso-controle, sendo epidemiológico, retrospectivo.</p>	<p>A busca inicial nas bases de dados identificou 803 artigos publicados entre 1986 e 2017 (exceto na base de dados LILACS onde não foi encontrado nenhum estudo), e após o processo de triagem (Figura 2), de acordo com o protocolo de revisão, 17 artigos publicados entre 1990 e 2015.</p>	<p>RS identificou a exposição ocupacional aos OF's diazinon, malation, fonofós, diclorvós, crotoxifós e fanfur como possivelmente associados a maior risco de NH, resultado que coincide com o de outras revisões, mas que deve ser avaliado com cautela devido as limitações dos estudos epidemiológicos.</p>
<p>Vigilância global das tendências na sobrevida ao câncer 2000-14 (CONCORD-3)</p>	<p>Incluir registros individuais de 37,5 milhões de pacientes com diagnóstico de câncer durante o período de 15 anos de 2000–14.</p>	<p>Os dados foram fornecidos por 322 registros de câncer de base populacional em 71 países e territórios, 47 dos quais forneceram dados com cobertura populacional de 100%</p>	<p>Para a maioria dos cânceres, a sobrevida líquida de 5 anos permanece entre as mais altas do mundo nos EUA e Canadá, na Austrália e Nova Zelândia, e na Finlândia, Islândia,</p>	<p>O programa CONCORD permite comparações oportunas da eficácia geral dos sistemas de saúde no atendimento a 18 cânceres que, coletivamente</p>

			<p>Noruega e Suécia. Para muitos tipos de câncer, a Dinamarca está fechando a lacuna de sobrevivência com os outros países nórdicos.</p>	<p>, representam 75% de todos os cânceres diagnosticados em todo o mundo a cada ano. Contribui para a base de evidências para a política global de controle do câncer. O programa CONCORD permite comparações oportunas da eficácia geral dos sistemas de saúde no atendimento a 18 cânceres que, coletivamente, representam 75% de todos os cânceres diagnosticados em todo o mundo a cada ano. Contribui para a base de evidências para a política global de controle do câncer.</p>
<p>Incidência global, regional e nacional de câncer, mortalidade, anos de vida perdidos, anos</p>	<p>Avaliar a carga de 29 grupos de câncer ao longo do tempo para fornecer uma estrutura para discussão de políticas, alocação de recursos e foco de pesquisa.</p>	<p>Incidência de câncer, mortalidade, anos vividos com deficiência, anos de vida perdidos e anos de vida ajustados por deficiência (DALYs) foram avaliados para</p>	<p>Em 2016, ocorreram 17,2 milhões de casos de câncer em todo o mundo e 8,9 milhões de mortes. Os casos de câncer aumentaram 28% entre 2006 e 2016.</p>	<p>Existem grandes disparidades entre os países na incidência de câncer, mortes e deficiências associadas. Ampliar a</p>

<p>vivididos com deficiência e anos de vida ajustados por deficiência para 29 grupos de câncer, 1990 a 2016: uma análise sistemática para o estudo da carga global de doenças</p>		<p>195 países e territórios por idade e sexo usando os métodos de estimativa do estudo de Carga Global de Doenças.</p>		<p>prevenção do câncer e garantir o acesso universal aos cuidados oncológicos são necessários para a equidade na saúde e para cumprir os compromissos globais para o controle das doenças não transmissíveis e do câncer.</p>
<p>Neoplasias hematológicas em idosos</p>	<p>Realizar uma pesquisa bibliográfica acerca da incidência das neoplasias hematológicas e alterações laboratoriais na população idosa</p>	<p>Revisão descritiva da literatura científica, baseada nos artigos publicados nos últimos cinco anos em periódicos indexados.</p>	<p>Estudos epidemiológicos demonstram que a idade é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer.</p>	<p>A cura e/ou sobrevida do paciente é prejudicada pelo diagnóstico tardio que associado a um comprometimento fisiológico e a falta de fármacos específicos para o tratamento destas neoplasias limita significativamente não só a expectativa de vida, mas também a qualidade da mesma. Cabe ressaltar ainda a escassez de estudos e</p>

				publicações na área de oncogeriatría hematológica, principalmente e em âmbito nacional, o que abre perspectivas para novos estudos.
Diagnósticos da leucemia linfóide aguda: uma revisão de literatura	Identificar e analisar, através de artigos acadêmicos, as metodologias e diferentes tipos exames que a comunidade científica aponta para o diagnóstico da leucemia linfóide aguda (LLA).	Este estudo constituiu em uma pesquisa qualitativa, realizada através de revisão sistemática bibliográfica literária. A revisão foi baseada em revistas científicas e artigos na base de dados do Scielo Google Acadêmico e periódico CAPES, e complementarmente, em alguns livros para padronização de conceitos e terminologia. Como critérios de seleção foram considerados os artigos com dados que abordassem os métodos para o diagnóstico da Leucemia Linfóide Aguda utilizando com palavras chaves: Leucemia linfóide, diagnóstico,	Nem todos os casos de leucemias apresentam leucocitose. Cerca de 60% dos pacientes apresentam leucometria superior a 100.000/mm ³ . Entretanto, 25% dos pacientes com LLA são leucopênicos leucócitos abaixo de 4.000/mm ³ . Nem todos os casos de leucemias apresentam leucocitose. Cerca de 60% dos pacientes apresentam leucometria superior a 100.000/mm ³ . Entretanto, 25% dos pacientes com LLA são leucopênicos leucócitos abaixo de 4.000/mm ³ . O diagnóstico da LLA fundamenta-se	Os diagnósticos laboratoriais, hemograma, mielograma, citoquímico e imunofenotipagem são exames para fechar o diagnóstico. O hemograma revela anemias normocrômica e normocítica, trombocitopenia, a contagem dos leucócitos esta ocasionalmente e muito alta, mas frequentemente e normal ou diminuída.

		imunofenotipagem em um período compreendido entre 1989 a 2017.	na demonstração de mais de 25% de linfoblastos na medula óssea.	
Um Panorama Geral sobre as leucemias	Este estudo tem como objetivo relatar um panorama geral dos quatro tipos de leucemias primárias e suas principais características.	Estudo de revisão de literatura realizada por meio de pesquisa de artigos e revistas em bibliotecas virtuais e a utilização de livros.	<p>LMA com diferenciação mínima: 30% de mieloblastos na morfologia, os blastos são pequenos, com cromatina frouxa e nucléolo evidente, apresentando citoplasma agranular, sem bastonete de Auer.</p> <p>LMA sem maturação. > 30% de mieloblastos (tipo I e II) e < 10% de granulócitos. Na morfologia, apresenta blastos sem maturação, com poucos grânulos e presença de bastão de Auer.</p> <p>LMA com maturação. > 30% de mieloblastos com > 10% de granulócitos. Caracteriza-se por apresentar blastos grandes com abundante citoplasma basofílico, freqüentemente contendo</p>	Cada subtipo da leucemia apresenta características diferentes em um hemograma e em sua morfologia celular, é fundamental que os profissionais da saúde, diante de um paciente com suspeita da doença, façam um diagnóstico correto do subtipo da leucemia para que comece o tratamento adequado logo na fase inicial.

			<p>numerosos grânulos azurofílicos. Em alguns casos os blastos podem apresentar grânulos grandes. Os bastonetes de Auer são freqüentes. Promielócitos, mielócitos e granulócitos maduros com variados graus de displasia são vistos na medula óssea.</p>	
--	--	--	--	--

Fonte: Próprio autor, 2020.

4.1 EPIDEMIOLOGIA DAS LEUCEMIAS

As neoplasias malignas hematológicas são um conjunto de doenças que resultam de alterações da proliferação em todos os tipos de células das linhagens linfoide e mieloide derivadas de uma célula tronco pluripotente da medula óssea. Com maior frequência encontram-se as leucemias, os linfomas e o mieloma múltiplo (MOURA, 2019).

Tratando-se de epidemiologia global, no período entre 2006 e 2016 houve um aumento de 26% na incidência de casos novos de leucemia, associado principalmente ao crescimento populacional (12%), envelhecimento (10%) e incremento de taxas de incidência em idades específicas (3%) (MOURA, 2019).

Em 12 anos de estudo, com neonatos, no Hospital Infantil do México foram identificados 3.061 casos, dos quais apenas cinco prontuários correspondiam a leucemias neonatais. São descritos três pacientes do sexo feminino e dois do sexo masculino, com média de idade ao diagnóstico de 21 dias (17-26 dias), sendo o tratamento mais frequente para leucemia mielóide (LMA) em três casos (60%) e leucemia linfoide em dois pacientes. Um caso de LMA associada à síndrome de Down. Em nenhum caso foram encontradas translocações de risco. Quatro pacientes (80%) receberam tratamento para síndrome de lise tumoral. Quatro pacientes morreram com idade média de 84 dias (57-176 dias) (IBARRA-RIOS et. al. 2017).

No estudo realizado por Mutti et al. (2018), com crianças e adolescentes, em uma unidade de referência em oncologia de Hospital público localizado no Tocantins, apontou predominância das leucemias, dentre dos cânceres hematológicos, totalizando 47,23% dos prontuários analisados. Número superior ao encontrado nos dados publicados pela Organização Mundial de Saúde, onde o câncer em crianças menores de 15 anos representa 4,6% da carga total de morbidade por essa causa, com taxas gerais de incidência variando de 50 a 200 casos para cada milhões de crianças e 90 a 300 por milhão de adolescentes (PARDO e CENDALES, 2015).

Entretanto as informações de Mutti et al. (2018) concordam com Moura (2019 *apud* Ministério da Saúde, 2014), onde os diversos tipos de leucemia foram responsáveis por 29,7% (n=9.008) dos casos de neoplasias hematológicas em maiores de 15 anos de idade, no Brasil entre 2006 e 2015. No mesmo período, houve 53.923 óbitos por leucemia, em pessoas acima de 15 anos de idade, representando 3,0% do total de óbitos por câncer e 44,7% dos óbitos por neoplasias hematológicas (DATASUS 2018).

No estudo realizado em pelo departamento de Antioquia com crianças e menores de 18 anos, foi encontrado uma taxa de incidência de câncer infantil de 10 casos por 100.000 e de Leucemia Linfóide Aguda de 4 casos para cada 100.000 habitantes. Atualmente, a proporção de câncer em crianças é de 84% em países com baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), quando comparados com países com alto IDH (CARLOS et al. 2020).

Já o estudo realizado no período de 2000 a 2014 descreve que 30 a 50% dos indivíduos (maiores de 15 anos de idade), na maioria dos países, em menor proporção na Ásia, com neoplasias mieloides tiveram sobrevida de cinco anos (padronizada por idade) após o diagnóstico. No caso daqueles com neoplasias linfóides, a sobrevida variou de 40 a 70% após o diagnóstico, na maioria dos países, com porcentagens mais baixas na Ásia e Américas Central e do Sul (ALLEMANI et al. 2018).

Em 2016, no mundo, houve 17.200.000 casos novos e 8.900.000 óbitos por câncer, desses a leucemia ocupou o 9º lugar em incidência com 467.000 (2,71%) novos casos e 310.000 (3,48%) óbitos (FITZMAURICE et al. 2018). Sendo que no período entre 2006 e 2016 houve aumento de 26% na incidência de casos novos de leucemia, associado principalmente ao crescimento populacional (12%), envelhecimento (10%) e incremento de taxas de incidência em idades específicas (3%) (FITZMAURICE et al. 2018).

No mesmo estudo, foi identificado que em mulheres (1990-2016) ocorreu tendência de declínio nas taxas de incidência padronizadas por idade em países de médio e baixo índice sócio demográfico e tendência de aumento em países de médio e médio-alto índice sócio demográfico

(ISD). Entre os homens (1990-2016), as taxas mantiveram-se estáveis nos países de médio, médio-baixo e baixo ISD, mas com tendência de crescimento nos países com alto e médio-alto ISD (FITZMAURICE et al. 2018).

Os estudos apontam as altas taxas de leucemias de incidência e uma prevalência das leucemias, sendo cada vez mais frequente, o aparecimento em jovens, uma redução em mulheres e estabilidade entre os homens.

Nos idosos estudos epidemiológicos demonstram que a idade é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer, pois indivíduos com idade mais avançada apresentam, geralmente, um aumento na probabilidade de mutações, ou de acúmulo de substâncias com potenciais mutagênicos, predispondo assim, o aparecimento de células tumorais (SILVA; ARAÚJO; FRIZZO, 2016).

Ainda de acordo os autores o aumento na incidência de leucemias, mielomas e mielodisplasias no idoso tem se mostrado bastante significativo, principalmente na região sul e sudeste do Brasil, nesse sentido encontra-se no aumento da expectativa de vida da população uma das principais causas para o aumento nas doenças crônicas não transmissíveis, assim como as mudanças na sociedade, como os hábitos de vida da população, exposição cada vez maior as substâncias tóxicas de caráter oncogênico (SILVA; ARAÚJO; FRIZZO, 2016).

4.2 MARCADORES ONCO-HEMATOLÓGICO MAIS PREVALENTES NO HEMOGRAMA

Os marcadores são relevantes na caracterização e identificação dos tumores detectados. No caso dos tumores onco-hematológico, hemograma é um dos principais exames na avaliação laboratorial. O exame aponta alterações na contagem e morfologia das células sanguíneas, principalmente nos glóbulos brancos, sendo sugestivo de investigação, conforme (Tabela 2). (SILVA; ARAÚJO; FRIZZO, 2016).

Tabela 2 – Marcadores mais prevalentes

LMA	LLA	Diferencial fase aguda	LMC	LLC
Três principais elementos que devem ser	Três principais elementos que devem ser	Hemoglobina está baixo (menor que	Nível de leucócitos é alto com	Aumento de 40% dos linfócitos em

analisados. A hemoglobina, as plaquetas e se há presença dos blastos	analisados. A hemoglobina, as plaquetas e se há presença dos blastos	12g/dl), plaquetas baixas (menor que 100.000/mm ³) e mais de 20% de blastos.	aparecimento de leucócitos jovens. Sendo que há uma maior quantidade de elementos jovens em comparação com os mais velhos, chamado de desvio escalonado	comparação com o hemograma de uma pessoa saudável
--	--	--	---	---

Fonte: Elaboração própria (2020).

Baseia-se no exame morfológico de esfregaços de sangue e de medula óssea, encontrando-se alta porcentagem de linfoblastos mais ou menos anômalos. Este exame deve ser sempre complementado com observação das células através de testes citoquímicos e imunofenotipagem. No entanto, ao interesse dessa pesquisa, os dados relevantes são de alterações no hemograma (BRUTUS; CARMO; SOARES, 2019).

No caso das leucemias agudas, ou seja, a leucemia mieloide aguda (LMA) e leucemia linfóide aguda (LLA) há três principais elementos que devem ser analisados. A hemoglobina, as plaquetas e se há presença dos blastos.

Caso o resultado do hemograma indique que o nível de hemoglobina está baixo (menor que 12g/dl), plaquetas baixas (menor que 100.000/mm³) e mais de 20% de blastos, há uma grande probabilidade de ser uma leucemia aguda. Já o hemograma de uma pessoa com leucemia crônica será diferente, dependendo do tipo de leucemia. Isso acontece porque cada subtipo apresenta um conjunto de alterações no exame de sangue. Na leucemia mielóide crônica (LMC), o nível de leucócitos é alto com aparecimento de leucócitos jovens. Sendo que há uma maior quantidade de elementos jovens em comparação com os mais velhos, chamado de desvio escalonado. Enquanto que na leucemia linfóide crônica (LLC), há um aumento de 40% dos linfócitos em comparação com o hemograma de uma pessoa saudável (MANCINI, 2020).

A classificação nominada de M0 a M7, baseia-se na quantidade dos blastos na medula óssea (> 30%) para firmar o diagnóstico das leucemias mielóide aguda. Essa classificação para leucemia mielóide aguda é baseada na análise da morfologia celular, que depende da identificação adequada dos mieloblastos (TABELA 3) (PUGGINA, 2019).

Tabela 3 – Classificação das Leucemias mieloides aguda

Classificação	Incidência	Diferenciação	Morfologia
M0	3%	30% de mieloblastos (tipo 1)	Blastos pequenos, com cromatina frouxa e nucléolo evidente, apresentando citoplasma agranular, sem bastonete de Auer. Blastos pequenos, com cromatina frouxa e nucléolo evidente, apresentando citoplasma agranular, sem bastonete de Auer.
M1	15-20%	Sem maturação. > 30% de mieloblastos (tipo I e II)	< 10% de granulócitos e blastos sem maturação, com poucos grânulos e presença de bastão de Auer.
M2	25-30%	Com maturação. > 30% de mieloblastos com > 10% de granulócitos	Blastos grandes com abundante citoplasma basofílico, frequentemente contendo numerosos grânulos azurofílicos. Bastonetes de Auer são frequentes. Promielócitos, mielócitos e granulócitos maduros com variados graus de displasia são vistos na medula óssea.
M3	5-10%	Predomínio de promielócitos anômalos	Blastos apresentam núcleo excêntrico e citoplasma com abundante granulação, alguns com numerosos bastonetes de Auer.
M4	20%	> 30%) de blastos e > 80% de	Tem predomínio de monoblastos, monócitos e promonócitos. Os monoblastos são células grandes com

		linhagem monocítica	citoplasma abundante e basofilia acentuada. Finos grânulos azurofílicos e vacúolos podem estar presentes. Frequentemente o núcleo é redondo com cromatina frouxa e presença de um ou mais nucléolos proeminentes. A presença de bastonete de Auer é incomum. Os promonócitos têm núcleo convoluto e irregular. O citoplasma é menos basofílico e algumas vezes tem grânulos e vacúolos mais evidentes.
M5	2-9%	> 30%) de blastos e > 80% de linhagem monocítica	Tem predomínio de monoblastos, monócitos e promonócitos. Os monoblastos são células grandes com citoplasma abundante e basofilia acentuada. Finos grânulos azurofílicos e vacúolos podem estar presentes. Frequentemente o núcleo é redondo com cromatina frouxa e presença de um ou mais nucléolos proeminentes. A presença de bastonete de Auer é incomum. Os promonócitos têm núcleo convoluto e irregular. O citoplasma é menos basofílico e algumas vezes tem grânulos e vacúolos mais evidentes.
M6	3-5%	Eritroleucemia, (30%) mieloblastos (dentre as células não-eritróides)	50% das células da medula óssea são linhagem eritróide, caracteriza pela presença expressiva no sangue periférico de grande quantidade de eritroblastos em todas as fases de evolução.
M7	3-12%	Leucemia megacariocítica	Megacarioblastos identificados por imunofenotipagem ou atividade de

		aguda, (30% blastos) Leucemia megacariocítica aguda, (30% blastos)	peroxidase plaquetária por microscopia eletrônica e blastos de tamanhos variáveis, com citoplasma geralmente agranular, podendo apresentar protusões.
--	--	---	---

Fonte: Elaboração própria (2020).

Ainda de acordo com Puggina (2019), para se ter uma classificação morfológica com precisão é necessário a identificação adequada dos mieloblastos, que citologicamente podem ser divididos em 3 tipos: mieloblastos tipo I: apresentam citoplasma sem evidências de maturação, com granulação ausente; Mieloblastos tipo II: semelhantes ao do tipo I, mas apresentam pouca diferenciação citoplasmática caracterizada pela presença de poucos grânulos (comumente em número inferior a 20%) e Mieloblastos do tipo III: possuem citoplasma granular (mais de 20% grânulos), com núcleo central e sem zona de golgi evidente.

Martins (2020), complementa dizendo que em M0 que corresponde a (3%) das LMA possui diferenciação mínima 30% de mieloblastos (tipo I) cuja morfologia são blastos pequenos, com cromatina frouxa e nucléolo evidente, apresentando citoplasma agranular, sem bastonete de Auer. Em M1 (15-20%) são LMA sem maturação, (> 30%) de mieloblastos (tipo I e II) e (< 10%) de granulócitos e blastos sem maturação, com poucos grânulos e presença de bastão de Auer. Já em M2 (25-30%) das LMA com maturação, (> 30%) de mieloblastos com (> 10%) de granulócitos. Caracterizando-se por apresentar blastos grandes com abundante citoplasma basofílico, freqüentemente contendo numerosos grânulos azurofílicos. Em alguns casos os blastos podem apresentar grânulos grandes. Os bastonetes de Auer são freqüentes. Promielócitos, mielócitos e granulócitos maduros com variados graus de displasia são vistos na medula óssea. Na M3 (5-10%), leucemia promielocítica aguda. Predomínio de promielócitos anômalos. Os blastos apresentam núcleo excêntrico e citoplasma com abundante granulação, alguns com numerosos bastonetes de Auer. Em alguns casos, os grânulos citoplasmáticos são tão numerosos e grandes que tornam difícil distinguir o núcleo do citoplasma. Na forma variante hipogranular os blastos têm núcleo volumoso e convoluto. O citoplasma é basofílico com granulação escassa.

Nas Leucemia mielomonocítica aguda M4 são (20%), sendo que (30%) de mieloblastos e linhagem monocítica de (20 a 80%) com eosinofilia. Alguns blastos podem ocasionalmente conter bastonete de Auer, no entanto, os achados morfológicos típicos são a presença de

eosinofilia em variados estágios de maturação. Na M5 (2-9%) Leucemia monocítica aguda, (> 30%) de blastos e > 80% de linhagem monocítica (dentre as células não eritróides), tem predomínio de monoblastos, monócitos e promonócitos. Os monoblastos são células grandes com citoplasma abundante e basofilia acentuada. Finos grânulos azurofílicos e vacúolos podem estar presentes. Frequentemente o núcleo é redondo com cromatina frouxa e presença de um ou mais nucléolos proeminentes. A presença de bastonete de Auer é incomum. Os promonócitos têm núcleo convoluto e irregular. O citoplasma é menos basofílico e algumas vezes tem grânulos e vacúolos mais evidentes (MARTINS, 2020).

Fechando a classificação Martins (2020), diz em M6 (3-5%), na eritroleucemia, (30%) mieloblastos (dentre as células não-eritróides), 50% das células da medula óssea são linhagem eritróide, caracteriza pela presença expressiva no sangue periférico de grande quantidade de eritroblastos em todas as fases de evolução. M7 (3-12%), leucemia megacariocítica aguda, (30% blastos) megacarioblastos identificados por imunofenotipagem ou atividade de peroxidase plaquetária por microscopia eletrônica e blastos de tamanhos variáveis, com citoplasma geralmente agranular, podendo apresentar protusões.

Nas LMC, o perfil do hemograma apresenta nas fases da doença a fase crônica, a fase acelerada e a crise blástica (Tabela 4). Na fase crônica o leucograma apresenta, leucocitose (>50.000 leucócitos/mm³), com desvio à esquerda. Predomínio de neutrófilos e mielócitos. No eritrograma apresenta anemia normocítica e normocrômica, com presença de eritroblastos as plaquetas estão normais ou aumentadas. Na fase acelerada, leucocitose crescente (> 100.00 leucócitos/mm³), diagnóstico diferencial com blastos (10 a 19%) e basófilos ($\geq 20\%$), anemia crescente e plaquetas abaixo de 100.00 ou maior que 1.000.00. Na crise blástica, blastos acima de (20%) (SOSSELA; ZOPPAS, WEBER, 2017).

Tabela 4 – Diferencial das Leucemias mieloide crônica

Diferenciação	Achados importantes
Leucograma apresenta, leucocitose (>50.000 leucócitos/mm ³), com desvio à esquerda.	Predomínio de neutrófilos e mielócitos. No eritrograma apresenta anemia normocítica e normocrômica, com presença de eritroblastos as plaquetas estão normais ou aumentadas.
Na fase acelerada, leucocitose crescente (> 100.00 leucócitos/mm ³), diagnóstico	Anemia crescente e plaquetas abaixo de 100.00 ou maior que 1.000.00.

diferencial com blastos (10 a 19%) e basófilos ($\geq 20\%$)	
Na crise blástica, blastos acima de (20%)	

Fonte: Elaboração própria (2020).

No caso das LLA o hemograma pode evidenciar a presença de anemias normocítica, normocrômica e trombocitopenia. O índice de leucometria na grande maioria dos casos é superior a $10.000/\text{mm}^3$, mas 15% podem apresentar o número de leucócitos acima de $100.000/\text{mm}^3$. Porém 25% dos relatos os paciente apresentam o valor abaixo de $4.000/\text{mm}^3$, raramente são encontrados blastos nestes casos. Em casos de leucocitose os blastos podem ser numerosos e constituir uma grande parte da contagem. Pode aparecer manchas nucleares (linfócitos frágeis, destruídos na realização do esfregaço (CAVALCANTE et al. 2020).

Há três subdivisões, das LLA (LLA-L1, LLA-L2 e LLA-L3) conforme Tabela 5. Na LLA- L1 apresenta células pequenas, com morfologia homogênea, núcleo com limite regular, cromatina frouxa, sem nucléolos, relação núcleo-citoplasma alta e citoplasma escasso com basofilia discreta ou moderada. A LLA-L2 apresenta células grandes e heterogêneas, núcleo de tamanho e forma variável, com cromatina frouxa, possuem nucléolos visíveis, podendo apresentar irregularidade no contorno, baixa relação núcleo-citoplasma e citoplasma geralmente abundante, com basofilia variável e LLA-L3 apresenta células grandes e homogêneas, núcleo arredondado, com cromatina frouxa e presença de nucléolos, intensa basofilia e vacuolização citoplasmática (CAVALCANTE et al. 2020).

Tabela 5 – Diferenciação Leucemias Linfoide aguda

Diferenciação	Achados importantes
Leucometria na grande maioria dos casos é superior a $10.000/\text{mm}^3$, mas 15% podem apresentar o número de leucócitos acima de $100.000/\text{mm}^3$.	Pode aparecer manchas nucleares (linfócitos frágeis, destruídos na realização do esfregaço. Possui três divisões.
LLA-L1	Apresenta células pequenas, com morfologia homogênea, núcleo com limite regular, cromatina frouxa, sem nucléolos, relação núcleo-citoplasma alta e citoplasma escasso com basofilia discreta ou moderada.

LLA-L2	Apresenta células grandes e heterogêneas, núcleo de tamanho e forma variável, com cromatina frouxa, possuem nucléolos visíveis, podendo apresentar irregularidade no contorno, baixa relação núcleo-citoplasma e citoplasma geralmente abundante, com basofilia variável.
LLA-L3	Apresenta células grandes e homogêneas, núcleo arredondado, com cromatina frouxa e presença de nucléolos, intensa basofilia e vacuolização citoplasmática

Fonte: Elaboração própria (2020).

Concluindo, o hemograma de pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica, apresenta leucocitose variável, geralmente de 10.000 a 150.000/mm³, com predomínio de linfócitos semelhante à de linfócitos normais, ou seja, linfócitos pequenos com citoplasma escasso e cromatina nuclear condensada. Porém, geralmente se encontra até 2% de proinfócitos ou blastos (células maiores com nucléolos e citoplasma mais amplos). É comum a ocorrência de sombras nucleares (manchas de Gumprecht). Apesar da acentuada linfocitose os linfócitos da LLC não são funcionais em termos de resposta imune, assim os pacientes são indivíduos imunodeprimidos (LORAND-METZE, 2020).

5 CONCLUSÕES

As leucemias são uma neoplasia maligna que atinge os glóbulos brancos e se divide pela linhagem, mieóide ou linfóide e pela duração da evolução, aguda ou crônica. É uma doença agressiva, sendo de extrema importância a identificação correta de seu subtipo através de exames específicos, após uma suspeita de exames alterados, como o hemograma, por exemplo, e sinais clínicos. É fundamental o preparo dos profissionais da saúde que estão diante de pacientes com esse quadro, pois uma ação rápida e correta pode identificar a doença na fase inicial.

Os marcadores hematológicos, associados a fatores epidemiológico, se apresentam como de fundamental relevância para um diagnóstico no início da doença. Sendo necessário a realização de exames laboratoriais como método diagnóstico. Dentre esses exames o hemograma continua sendo exame de rotina capaz de identificar marcadores hematológicos, suficientes para ajudar no diagnóstico das neoplasias hematológicas. Os achados nos artigos consultados, confirma a hipótese gerada, que existe na literatura trabalhos escritos sobre o tema e que determina o perfil dos marcadores, no caso das leucemias.

Assim sendo, os objetivos foram alcançados, cujo conhecimento produzido pode, servir de subsídio para o aprofundamento do estudo. As prevalências e incidências dos principais cânceres hematológicos estão sistematizados e os marcadores onco-hematológico mais prevalentes no hemograma apresentados nos resultados da pesquisa.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, R. O; ALFONSO-GOLDFAR, A.M; WAISSE, S. **Os estudos sobre o câncer no século XIX e sua construção como um problema médico no início do século XX no Brasil.** Revista Brasileira de História da Ciência. v. 10, n. 2, p. 54-168, jul/dez, 2017. Disponível em: https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:sEowdJUsGjwJ:https://www.sbhc.org.br/arquivo/download%3FID_ARQUIVO%3D2821+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br. Acesso em: 25 de abr. de 2020.
- ALMEIDA, J.R.C. **Farmacêuticos em Oncologia:** Uma nova realidade. 1 ed. São Paulo: Ed. Atheneu, 2006. Disponível em: <https://www.passeidireto.com/arquivo/10949782/farmaceuticos-em-oncologia-uma-nova-realidade>. Acesso em: 20 de abr. de 2020.
- ALLEMANI C.; MATSUDA T.; DI CARLO V. et al. **Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3):** analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population based registries in 71 countries. Revista The Lancet v. 391, p. 1023-75, jan. 2018. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)33326-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)33326-3/fulltext). Acesso em: 30 de out. 2020.
- BRUTUS, J. N.; CARMO, E. J.; SOARES, G. M. **Diagnóstico da leucemia linfóide aguda: uma revisão de literatura.** Periódicos da UFAM, Manaus, v. 14, n. 8, 2019. Disponível em: <https://www.periodicos.ufam.edu.br/index.php/BIUS/article/view/6876>. Acesso em: 29 de nov. de 2020.
- BRASIL, M.S. **Curso Básico em Vigilância Epidemiológica.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde, Brasília, DF. 2005. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Curso_vigilancia_epidemio.pdf. Acesso em: 30 de abr. de 2020.
- CAVALCANTE, M. S. et al. **Leucemia linfóide aguda e seus principais conceitos.** Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Ariquemes: FAEMA, v. 8, n. 2, jul./dez., 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.31072/rcf.v8i2.578>. Acesso em 26 de nov. de 2020.
- CARLOS, A. G. et al. **Incidência e determinantes demográficos da leucemia linfóide aguda em pacientes com câncer pediátrico, Antioquia.** Universidade e Saúde, Medelin, v. 22, n. 2, p. 112-119, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1115960>. Acesso em: 29 de out. de 2020.
- CALEFI, K. A. C. et al. **Qualidade de vida do paciente com neoplasia hematológica submetido à quimioterapia.** Revista Mineira de Enfermagem, Minas Gerais, v. 18, n. 1, p. 41-47, jan. 2014. Disponível em: <https://www.reme.org.br/artigo/detalhes/907>. Acesso em: 15 de Abr. de 2020.
- CAMELO, R.M.S. **Tratamento de Leucemia Mieloide Aguda no Idoso.** Artigo de Revisão Bibliográfica (Mestrado Integrado em Medicina) – Universidade do Porto, Porto, p.32.

2013/2014. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/76519/2/32601.pdf>. Acesso em: 08 de maio de 2020.

CZERESINA, D; RIBEIRO, A.M. **O conceito de espaço em epidemiologia:** uma interpretação histórica e epistemológica. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 595-617, jul/set. 2000. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2000000300002&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 30 de abr. de 2020.

DATASUS. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Mortalidade – **Brasil Óbitos por Residência por Categoria CID-10 e Faixa Etária. Faixa Etária: 15 a 19 anos 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos, 50 a 59 anos, 60 a 69 anos, 70 a 79 anos, 80 anos e mais.** Período: 2006-2015. 2018. Disponível em: URL:<https://bit.ly/2pUCtpP>. Acesso em: 30 de out. de 2020.

DE BRITO, A. C. M. L. **Hemograma:** interesse diagnóstico, interpretação e exames complementares. 2014. 123f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2014. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/25733>. Acesso em 30 de abri. De 2020.

FITZMAURICE C.; HUTCHINSON F.; AKINYEMIJU T. F.; et al. **Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups 1990 to 2016 a systematic analysis for the global burden of disease study.** Revista JAMA Oncologiv. V. 1, n. 4, p 1553-1568, nov. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29860482/> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29860482/>. Acesso em: 29 de out. de 2020.

GERHARDT, T. E; SILVEIRA, D. T. **Métodos de Pesquisa.** 1ª ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/tri/sead/publicacoes/publicacoes-sead/serie-para-educacao-a-distancia/graduacao/metodos-de-pesquisa-2009>. Acesso em: 10 de maio de 2020.

GIL, A.C. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 5. ed. São Paulo: Atlas, 2016.

GOLDBAUM, M. **Epidemiologia e serviços de saúde.** Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 12, n. 2, p.95-9, jul/set. 1996. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v12s2/1524.pdf>. Acesso em: 30 de abr. de 2020.

HALLEK, M. **Chronic lymphocytic leucemia.** Am J Hematologia, Bethesda, v. 92, n. 9, p.946-965, sep. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28782884>. Acesso em: 02 de maio de 2020.

IBARRA-RIOS, D.; et. al. **Leucemias neonatais: experiência no Hospital Infantil de México Federico Gómez.** Acta Pediatrica. México, v. 38, n. 6, p.394-401, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v38n6/2395-8235-06-0394.pdf>. Acesso em 27 de out. de 2020;

INSTITUTO, N. C. **Estimativa 2018:** incidência de câncer no Brasil. Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2018. Disponível em: <http://www.epi.uff.br/wp-content/uploads/2013/08/estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2018.pdf>. Acesso em: 01 de maio de 2020.

INSTITUTO, N. C. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em 01 de maio de 2020.

LAGO, C. PETRONI, T.F. **Fisiopatologia e Diagnóstico da leucemia mieloide crônica**. Revista Saúde UniToledo. Araçatuba, v.1, n.1, p.121-133, mar/ago. 2017. Disponível em: <http://ojs.toledo.br/index.php/saude/article/view/2442/107>. Acesso em: 06 de maio de 2020.

LORAND-METZE, I. **LLC: critérios diagnósticos, imunofenotipagem e diagnóstico diferencial**. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., São José do Rio Preto, v. 27, n. 4, p. 233-235, dez. 2005. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842005000400003&script=sci_abstract&lng=pt. Acesso em 26 de nov. de 2020.

MARTINS, S. L. R; FALCAO, R. P. **Uma importância da imunofenotipagem na Leucemia Mielóide Aguda**. Rev. Assoc. Med. Bras. São Paulo, v. 46, n. 1, p. 57-62, março de 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302000000100009>. Acesso em 23 de nov. de 2020.

MANCINI, N. **Como é o hemograma de uma pessoa com leucemia?**. Revista Abrale Online, Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia. Disponível em: <https://revista.abrale.org.br/hemograma-e-diagnostico-de-leucemia/>. Acesso em: 29 de novembro de 2020.

MUTTI, C. F. et al. **Perfil Clínico-epidemiológico de Crianças e Adolescentes com Câncer em um Serviço de Oncologia**. Revista Brasileira de Cancerologia, Santa Maria, v. 64, n. 3, p. 293-300, 2018. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/%25a/4>. Acesso em: 30 de out. de 2020.

MOURA, L. T. R. **Fatores de risco associados à presença de neoplasias hematológicas no polo fruticultor de Petrolina (PE)/ Juazeiro (BA)**. 2019. 141f. Tese (Doutorado em Ciências, área de concentração: Oncologia). Fundação Antônio Prudente, São Paulo, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1099806>. Acesso em: 30 de outubro de 2020.

MENEZES, A. M. B.; SILVA, L. C. C. **Epidemiologia das doenças respiratórias**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter LTDA, 2001. 184 p.

MONTEIRO, T. A. F. et al. **Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos e subtipos diagnosticados em um hospital de referência no Estado do Pará**. Revista Pan-Amazônica de Saúde. Pará, v.7. n.1, jan-mar. 2016. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2176-62232016000100003&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 10 de maio de 2020.

ROSENFELD, R. **Hemograma**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. Rio de Janeiro, v. 48, n. 4, p. 244-245, ago. 2012. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442012000400001. Acesso em: 15 de maio de 2020.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. **Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica**. Revista Brasileira de Fisioterapia. São Carlos, v. 11, n. 1, p.

83-89, jan./fev. 2007. Disponível em:

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-35552007000100013. Acesso em: 20 de abr. de 2020.

PARDO, C.; CENDALES, R. **Incidência, mortalidade e prevalência de câncer na Colômbia 2007-2011**. Instituto Nacional de Cancerologia, Bogotá, v.1, p. 148, 2015.

Disponível em: <https://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/incidencia1.pdf> . Acesso em 27 de out. 2020.

PEREIRA, M. G. **Extração, avaliação da qualidade e síntese dos dados para revisão sistemática**. Epidemiologia Serviços e Saúde, Brasília, v. 23, n. 3, p. 577-578, jul./set. 2014.

Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v23n3/v23n3a21.pdf>. Acesso em 20 de abr. de 2020.

PUGGINA, D. A. B. **Um Panorama geral sobre as leucemias**. Acadêmica de Ciência e Tecnologia - On-line. São José do Rio Preto. 2019. Disponível em:

http://www.ciencianews.com.br/index.php/home/biblioteca_digital/biblioteca-digital-hematologia/b-d-hematologia-serie-branca/hematologia-serie-branca-leucemias-linfomas-mieloma/biblioteca-digital-hematologia-leucemias/artigos-de-hematologia-serie-branca-leucemia/. Acesso em: 30 de nov. de 2020.

SANDY JR, P.A. et al. **Mieloma Múltiplo aos 30 anos: o avesso da epidemiologia**. Revista da Sociedade de Clínica Médica, São Paulo, v.13, n. 3, p. 210-213, jul./set. 2015. Disponível em:

<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2015/v13n3/a5396.pdf>. Acesso em 30 de abri. de 2020.

SILVA, F. C; ARAÚJO, L. S.; FRIZZO, M. N. **Neoplasias hematológicas no idoso: Uma revisão**. Revista Saúde Integrada, Santo Ângelo, v. 8, n. 15, p.1-2, fev. 2015. Disponível em:

<http://local.cneccsan.edu.br/revista/index.php/saude/article/view/234/199>. Acesso em: 17 de abril de 2020.

SOSSELA, F. R; ZOPPAS, B.C.A; WEBER, L.P. **Leucemia Mieloide Crônica: aspectos clínicos, diagnóstico e principais alterações observadas no hemograma**. Revista Brasileira de Análises Clínicas, Caxias do Sul, v. 49, n. 2, p.127-130, jan. 2017.

SANTOS, V.M. et. al. **Diagnóstico de Leucemia Linfocítica crônica durante infecção em idosa**. Revista de Medicina e Saúde Brasília, Brasília, v. 6, n. 3, p. 341-347, nov. 2017.

Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Diagn%C3%B3stico-de-leucemia-linfoc%C3%ADtica-cr%C3%B4nica-durante-Santos-Fran%C3%A7a/5d306bf1225bc376449c61a82d1be9682ddebfd6>. Acesso em: 07 de maio de 2020.

MENDES, K. D. S; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. Revista Texto e Contexto Enfermagem, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, out./dez. 2008. Disponível em:

<https://www.scielo.br/pdf/tce/v17n4/18.pdf>. Acesso em. 25 de abr. de 2020.

SANTANA, D.G.K et. al. **Diagnóstico Diferencial da Leucemia Linfóide Aguda em**

pacientes infato-juvenis. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, v. 13, n. 2, p.3-18, maio de 2015. Disponível em:

http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/1877/pdf_352. Acesso em: 02 de maio de 2020.

VOSGERAU, D. S. R; ROMANOWSKI, J. P. **Estudos de revisão:** implicações conceituais e metodológicas. Revista Dialogo Educacional, Curitiba, v. 14, n. 41, p. 165-189, jan./abr. 2014. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/index.php/dialogoeducacional/article/view/2317/2233>. Acesso em 20 de abr. de 2020.

WEBER, W. **Esperança contra o câncer:** A mente ajuda o corpo. 1ª ed. São Paulo: Europa, 2011. 236 p.

SITES

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Tests for Acute Lymphocytic Leukemia**, 2018. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/acute-lymphocytic-leukemia/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>. Acesso em: 07 de maio de 2020.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa 2016:** Incidência de Câncer no Brasil, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/en/node/2396>. Acesso em: 06 de Abr. de 2020.

OBSERVATÓRIO DE DADOS DA LIGA MOSSOROENSE DE ESTUDOS E COMBATE AO CÂNCER. **Estudo e Combate ao Câncer**, 2018. Disponível em: <https://observatoriolmecc.b3c.science>. Acesso em: 30 de abr. de 2020.

ONCOGUIA, INSTITUTO. **O que é câncer**, 2017. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/cancer/12/1/>. Acesso em: 10 abr. de 2020.

ONCOGUIA, INSTITUTO. **Estatística para Leucemia Mieloide Aguda**, 2020. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estatistica-para-leucemia-mieloide-aguda-lma/7944/331/>. Acesso em: 01 de abr. de 2020.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Agência especializada vê aumento do número de mortes por câncer no mundo**, 2019. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/agencia-especializada-ve-aumento-do-numero-de-mortes-por-cancer-no-mundo/>. Acesso em: 03 de abr. de 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Indicadores de Saúde**, 2003. Disponível em: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14402:health-indicators-conceptual-and-operational-considerations-section-2&Itemid=0&limitstart=2&lang=pt. Acesso em 06 de maio de 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Câncer do colo do útero é o terceiro mais comum entre mulheres na América Latina e Caribe, mas pode ser prevenido**, 2019. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5865:cancer-de-colo-do-utero-e-3-mais-comum-entre-mulheres-na-america-latina-e-caribe-mas-pode-ser-prevenido&Itemid=839. Acesso em: 08 de maio de 2020.

UNIÃO PARA O CONTROLE INTERNACIONAL DO CÂNCER. **Dia mundial do câncer:** Um importante dia internacional de conscientização, 2020. Disponível em: https://www.worldcancerday.org/pt-br/sobre-nos?gclid=EAIaIQobChMI5aXgt_ng6AIVUQWRCh3xjwhCEAAYASAAEgKSyPD_BwEA acesso em: 02 de abr. de 2020.

