

# MARCADORES GENÉTICOS E CITOGENÉTICOS NA LEUCEMIA: DESVENDANDO OS CAMINHOS DA DOENÇA

## GENETIC AND CYTOGENETIC MARKERS IN LEUKEMIA: UNRAVELING THE PATHWAYS OF THE DISEASE

Schramm, M. V.<sup>1</sup>, Dalmagro, A. P.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Curso de Biomedicina, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Regional de Blumenau, Blumenau/SC.

<sup>2</sup> Docente, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Regional de Blumenau, Blumenau/SC.

Autor correspondente: Ana Paula Dalmagro.

Contato: Rua São Paulo, 2171, Bairro Itoupava Seca, Blumenau, Santa Catarina, Brasil.

CEP: 89030-001. E-mail: anap.dalmagro@gmail.com

Histórico | Submissão: 20/08/2025; Revisões: 10/09/2025; Aprovação: 12/09/2025.

### Resumo

A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pela expansão clonal de leucócitos anormais, que compromete a hematopoese normal. Um marco fundamental para sua compreensão foi a descoberta do cromossomo Philadelphia (Ph), resultante da translocação recíproca t(9;22)(q34;q11), que origina o gene de fusão *BCR-ABL1*. Esse gene codifica uma proteína tirosina quinase constitutiva, responsável por estimular a proliferação celular, inibir a apoptose e induzir instabilidade genômica. Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão narrativa sobre a contribuição das técnicas de biologia molecular e citogenética no diagnóstico e acompanhamento da LMC. A busca foi realizada nas bases SciELO, Google Acadêmico, PubMed, LILACS e BIREME, utilizando os descritores “leucemia mieloide crônica”, “biologia molecular”, “citogenética” e “diagnóstico”. Foram incluídos artigos publicados entre 2019 e 2024, nos idiomas português, inglês e espanhol. A análise de 10 artigos evidenciou que o diagnóstico da LMC combina exames hematológicos com técnicas moleculares específicas, como hibridização in situ fluorescente (FISH) e reação em cadeia da polimerase (PCR), que permitem detectar o cromossomo Ph e o transcrito *BCR-ABL1*. Essas metodologias não apenas confirmam o diagnóstico e estadiamento, mas também fornecem subsídios para o prognóstico e o monitoramento da resposta terapêutica. Conclui-se que a integração de abordagens citogenéticas e moleculares é indispensável para o manejo clínico da LMC, tornando-se uma ferramenta estratégica de precisão no acompanhamento dos pacientes e no direcionamento de terapias mais eficazes.

Palavras-chave: Leucemia Mieloide Crônica, Biologia Molecular, Citogenética, Diagnóstico.

### Abstract

Chronic Myeloid Leukemia (CML) is a myeloproliferative neoplasm characterized by the clonal expansion of abnormal leukocytes, which compromises normal hematopoiesis. A key milestone in its understanding was the discovery of the Philadelphia chromosome (Ph), resulting from the reciprocal translocation t(9;22)(q34;q11), which generates the *BCR-ABL1* fusion gene. This gene encodes a constitutively active tyrosine kinase protein, responsible for promoting excessive cell proliferation, inhibiting apoptosis, and inducing genomic instability. This study aimed to conduct a narrative review on the contribution of molecular biology and cytogenetic techniques in the diagnosis and monitoring of CML. The search was carried out in the SciELO, Google Scholar, PubMed, LILACS, and BIREME databases, using the descriptors “chronic myeloid leukemia,” “molecular biology,” “cytogenetics,” and “diagnosis.” Articles published between 2019 and 2024, in Portuguese, English, and Spanish, were included. The analysis of 10 articles showed that the

diagnosis of CML combines hematological tests with specific molecular techniques, such as fluorescence in situ hybridization (FISH) and polymerase chain reaction (PCR), which allow the detection of the Ph chromosome and the *BCR-ABL1* transcript. These methodologies not only confirm diagnosis and staging but also provide essential information for prognosis and therapeutic monitoring. It is concluded that the integration of cytogenetic and molecular approaches is indispensable for the clinical management of CML, making them a strategic tool of precision in patient follow-up and in guiding more effective therapies.

Keywords: Chronic Myeloid Leukemia, Molecular Biology, Cytogenetics, Diagnosis.

## Introdução

A leucemia é uma doença maligna com origem na medula óssea, local em que ocorre a produção das células do sangue. Ela desencadeia alterações genéticas em células hematopoiéticas, estruturas capazes de se autorrenovar e com grande potencial proliferativo<sup>1</sup>. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA)<sup>2</sup>, a doença é classificada conforme seu tempo de evolução, podendo ser aguda ou crônica e de acordo com sua origem, que pode ser mieloide ou linfóide. Dessa maneira, elas são nominadas como: leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia linfóide aguda, (LLA), leucemia mieloide crônica (LMC) e leucemia linfóide crônica (LLC).

A LMC é uma neoplasia mieloproliferativa com uma incidência de 1-2 casos para cada 100.000 adultos, acometendo mais indivíduos do sexo masculino. É responsável por aproximadamente 15% dos novos casos diagnosticados de leucemia, e representa algo entre 30% a 60% de todas as leucemias adultas<sup>3</sup>. Segundo o Ministério da Saúde<sup>4</sup>, em 2021 foram estimados 10.810 novos casos de leucemias no Brasil ao ano, e, destes, a deduzir de dados históricos anuais no SUS, a LMC deve representar 10%, podendo avaliar a magnitude dessa

doença.

Esse tipo de leucemia é uma síndrome mieloproliferativa crônica, acometendo as células-tronco da medula óssea, as quais crescem e se reproduzem de maneira anormal. Seus sintomas mais comuns são sensação de fraqueza, fadiga, suor excessivo, perda de peso, dor nos ossos e febre, além disso, nos exames de sangue pode aparecer anemia<sup>5</sup>. Essa doença é caracterizada por desordens na proliferação das células da linhagem mieloide, as quais desempenham uma função fundamental na defesa do organismo e na coagulação do sangue.

Dessa forma, comprometendo a capacidade de diferenciação dessas células e promovendo a liberação de células imaturas na corrente sanguínea<sup>6</sup>. O diagnóstico desse tipo de leucemia acaba sendo complexo devido à dificuldade de diferenciá-las das outras síndromes mieloproliferativas. Essas síndromes se assemelham na produção de contagem de células brancas do sangue inferiores, por isso seu diagnóstico citogenético é de extrema importância e indispensável<sup>7</sup>. Para isso, devem ser solicitados exames de sangue, nesse caso o hemograma, e exames citogenéticos e de biologia molecular como a Hibridização *in situ* por Fluorescência (FISH) e Reação em

Cadeia da Polimerase (PCR), respectivamente<sup>8</sup>.

A biologia molecular é a área da biologia que estuda os organismos do ponto de vista molecular, ressaltando principalmente o material genético, focando principalmente no RNA e no DNA. Ela tem como objetivo entender os fenômenos biológicos e como eles se relacionam com o material genético dos seres vivos. Já a citogenética, outra área da biologia, estuda o material genético dos seres vivos, contudo, mais especificamente os cromossomos, que são estruturas compostas por DNA. Seu principal objetivo é a análise dessas estruturas em relação à quantidade, herança e ordenação em busca de alterações que possam justificar os quadros clínicos dos pacientes<sup>9</sup>. Essas duas áreas da biologia ocupam um importante papel na busca pela cura da LMC, seja no auxílio ao diagnóstico, no acompanhamento evolutivo, na escolha terapêutica e até mesmo no monitoramento do tratamento, pois oferece evidências de um prognóstico, assim como a possibilidade de entender melhor a doença. Em virtude disso, é recomendado a realização de estudo citogenético em todos os casos de LMC e nas diferentes fases evolutivas, desde o diagnóstico<sup>10</sup>. Essas duas áreas desempenham papel fundamental no diagnóstico, acompanhamento e escolha terapêutica da LMC, justificando a necessidade de investigação detalhada sobre sua contribuição. Dessa forma, a presente pesquisa visa elucidar as contribuições das técnicas de biologia molecular e citogenética para o diagnóstico e

acompanhamento de pacientes com LMC na última década, através de uma revisão narrativa da literatura científica.

## Métodos

Optou-se por uma revisão narrativa da literatura científica que obedeceu aos passos abaixo mencionados<sup>11</sup>:

a) Elaboração da pergunta norteadora: “Qual o papel da biologia molecular e citogenética no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com leucemia mieloide crônica?”;

b) Busca na literatura: foram utilizadas as bases de dados SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), Google Acadêmico, PubMed (*National Library of Medicine*), LILACS (*Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde*) e BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde), a partir da combinação das palavras-chave “leucemia mieloide crônica”, “biologia molecular”, “citogenética” e “diagnóstico”. Cabe ressaltar que todas os termos se encontram descritos no DECS (Descritores em Ciências da Saúde);

c) Coleta de dados: foram considerados adequados para a coleta de dados os artigos publicados dentre 2019–2024, nas línguas português, inglês e espanhol. Como critérios de exclusão, não foram incluídos artigos que não estivessem alinhados aos objetivos desta pesquisa, sem acesso ou que configurassem literatura cinzenta;

d) Discussão dos resultados: por fim, os resultados obtidos foram integrados e

analisados à luz do contexto da problemática apresentada. Os principais achados estão organizados em uma tabela na sessão subsequente;

e) Apresentação da revisão narrativa da literatura científica.

### Resultados e Discussão

Diante das dificuldades envolvidas no tratamento e diagnóstico tardio da LMC, é importante realizar estudos sobre as técnicas de biologia molecular e citogenética aplicadas nessa condição hematológica de prognóstico reservado. Ao investigar a constituição do tecido hematopoiético e os mecanismos subjacentes da hematopoese, a pesquisa objetiva elucidar as alterações genéticas e moleculares associadas à LMC, com ênfase no papel da translocação t(9;22), que resulta na formação do cromossomo Ph. A análise também enfatiza a relevância de metodologias como FISH e PCR para o diagnóstico

preciso e o monitoramento da evolução da doença, proporcionando uma compreensão mais aprofundada de como essas abordagens técnicas são cruciais para o diagnóstico preciso e o acompanhamento terapêutico da LMC. O quadro 1 resume os principais resultados, os quais são explorados ao longo do texto.

Quadro 1 – Resultados obtidos a partir do uso das estratégias de busca contidas na metodologia

Autor(es) e ano de publicação	Principais achados
Youn <i>et al.</i> , 2021 <sup>12</sup>	Os autores compararam pacientes pediátricos e adultos com LMC em aspectos clínicos, demográficos e moleculares. Os resultados mostraram contagens mais altas de plaquetas e leucócitos em crianças, sem significância estatística. A análise genética identificou 1276 genes diferencialmente expressos, com 174 comuns entre LMC pediátrica e adulta. A expressão aumentada de BCR-ABL foi confirmada. O estudo indica que a LMC pediátrica possui características moleculares distintas, o que pode impactar diferenças clínicas e terapêuticas, auxiliando no desenvolvimento de novas abordagens de tratamento.
Asif <i>et al.</i> , 2022 <sup>13</sup>	O estudo analisou 21 pacientes com LMC, dos quais 76,19% apresentaram translocações padrão, e apenas 1 teve anormalidades cromossômicas adicionais com Translocações Variantes

Autor(es) e ano de publicação	Principais achados
	Complexas. As anormalidades cromossômicas adicionais influenciam a resposta ao tratamento e a sobrevida, estando associadas à progressão da doença, resistência medicamentosa e instabilidade genética devido à ativação contínua do BCR-ABL1.
Bonfim <i>et al.</i> , 2022 <sup>10</sup>	Uma revisão de artigos de 2015 a 2020 sobre citogenética, biologia molecular, LMC e cromossomo Ph. A pesquisa destaca a importância dos fatores 34 citogenéticos no prognóstico da LMC, ajudando na classificação da doença e identificação de grupos de risco para definição do tratamento. Os autores ressaltam que as técnicas de diagnóstico estão cada vez mais avançadas, possibilitando diagnósticos precisos e monitoramento da doença, com a recomendação de exames auxiliares realizados por profissionais capacitados. Além disso, apontam que os testes focam na detecção do cromossomo Ph e gene BCR-ABL, com técnicas como FISH e PCR em tempo real, que oferecem maior sensibilidade. A citogenética molecular é considerada mais eficaz para diagnóstico e acompanhamento da LMC, sendo recomendada após o hemograma inicial.
Cruz <i>et al.</i> , 2022 <sup>14</sup>	Os autores analisaram dois pacientes com LMC que evoluíram para crise blástica, buscando identificar alterações associadas ao mau prognóstico. O cromossomo Ph+ ocorre em mais de 90% dos casos de LMC, e na fase blástica, anormalidades adicionais são comuns. Ambos os pacientes apresentaram Ph+ duplo, e um deles também tinha monossomia do cromossomo 17.
Karow <i>et al.</i> , 2022 <sup>15</sup>	Foram verificados os genes de 161 pacientes pediátricos com LMC em fase crônica, destacando diferenças biológicas em relação a adultos, com o objetivo de avaliar a incidência, distribuição e impacto dos nPhAs (non-Philadelphia additional abnormalities) na resposta ao tratamento. O estudo reforça a importância da citogenética na LMC pediátrica e a necessidade de mais pesquisas colaborativas.
Laabidi <i>et al.</i> , 2023 <sup>16</sup>	O estudo analisou 73 pacientes com LMC recém diagnosticados. O cariótipo convencional identificou o cromossomo Ph em 98% dos casos, enquanto a FISH foi utilizada para detectar anomalias não visíveis pelo cariótipo. O sistema GeneXpert quantificou a transcrição BCR-ABL, correlacionando-a com características clínicas e resposta ao tratamento. O estudo reforça a importância do cariótipo convencional no diagnóstico da LMC, mas destaca a necessidade de pesquisas adicionais para validar a relação entre

Autor(es) e ano de publicação	Principais achados
	variantes de transcrição e resposta terapêutica.
Melo, 2023 <sup>17</sup>	A pesquisa é uma revisão focada em aspectos moleculares, laboratoriais e terapêuticos. Diante dos resultados, conclui-se que a LMC, mais comum em adultos, é caracterizada pela translocação cromossômica Filadélfia, que resulta na oncoproteína BCR-ABL e na proliferação descontrolada de células mieloides. O diagnóstico é frequentemente incidental em exames de sangue e confirmado por testes específicos, como citogenética e biópsia de medula óssea. O tratamento 35 avançou com os inibidores de tirosina quinase, como o imatinibe, que geraram remissões em muitos pacientes, embora a resistência ao tratamento ainda represente um desafio. Pesquisas continuam em busca de novas terapias para melhorar a gestão da LMC e a qualidade de vida dos pacientes.
Nascimento et al., 2023 <sup>18</sup>	Nesta revisão, a LMC é tratada como uma doença clonal do tecido hematopoiético, causada por alterações genéticas nas células-tronco ou progenitoras, associadas a fatores ambientais. A principal anormalidade é a translocação entre os cromossomos 9 e 22, originando o oncogene BCR-ABL, que codifica a oncoproteína BCR ABL p210. Isso ressalta a importância da citogenética e da biologia molecular no diagnóstico e tratamento, incluindo o IFN $\alpha$ , uma proteína recombinante produzida em <i>Escherichia coli</i> , que atua reduzindo o crescimento e a divisão das células leucêmicas.
Sousa et al., 2024 <sup>19</sup>	Os autores analisaram os fatores que influenciam a qualidade de vida e a eficácia dos medicamentos na LMC, destacando o papel essencial da citogenética no diagnóstico e monitoramento da doença. A introdução dos inibidores de tirosina quinase (TKIs) revolucionou o tratamento, proporcionando sobrevida prolongada e transformando a LMC em uma condição gerenciável. No entanto, desafios como efeitos colaterais, adesão ao tratamento e impactos psicológicos e sociais ainda afetam a qualidade de vida dos pacientes. A adesão aos TKIs, aliada ao acompanhamento citogenético, é fundamental para a eficácia terapêutica e o controle da carga molecular do gene BCR-ABL.
Urgessa et al., 2024 <sup>20</sup>	Nesta pesquisa foi realizado um estudo transversal entre agosto de 2021 e dezembro de 2022, em Addis Abeba, Etiópia, para analisar os perfis hematológicos, clínicos, citogenéticos e moleculares de 251 pacientes recém diagnosticados com LMC. A maioria era do sexo masculino (60,2%) e tinha idade média de 36 anos. Todos apresentaram leucocitose, enquanto anemia (92,8%),

Autor(es) e ano de publicação	Principais achados
	hiperleucocitose (95,6%) e neutrofilia (99,2%) foram frequentes. Os sintomas mais comuns foram fadiga, dor abdominal, esplenomegalia e perda de peso. A FISH mostrou que 86,1% dos pacientes Ph+.

Em uma das primeiras pesquisas elencadas nesta revisão, Youn e colaboradores<sup>12</sup>, compararam características clínicas, demográficas e moleculares de pacientes pediátricos e adultos com LMC. Dados foram extraídos de registros médicos e amostras de medula óssea coletadas em instituições como Stanford e MD Anderson. Os resultados mostraram que pacientes pediátricos apresentaram contagens de plaquetas mais altas e leucócitos elevados em relação aos adultos, embora sem significância estatística. A análise genética identificou 1276 genes diferencialmente expressos entre LMC e células saudáveis, com 174 genes comuns entre LMC pediátrica e adulta. A expressão aumentada de BCR-ABL foi confirmada por RT-qPCR (*Reação em Cadeia da Polimerase quantitativo em tempo real*). O estudo sugere que a LMC pediátrica possui características moleculares distintas, que podem influenciar diferenças clínicas e terapêuticas em relação à LMC adulta, fornecendo compreensão para futuras abordagens de tratamento e para tal, uma melhor compreensão da biologia molecular da LMC em diferentes idades será fundamental.

Já no estudo de Asif e demais pesquisadores<sup>13</sup>, foi analisado um total de 21 pacientes com LMC, dos quais, 16 (76,19%) apresentam translocações

padrão e apenas 1 apresenta anormalidades cromossômicas adicionais com Translocações Variantes Complexas. (9;22) (q34; q11) é estabelecido em cerca de 90% dos pacientes com LMC, por outro lado, a translocação cromossômica complexa/variante é observada apenas em quase 5% a 8% dos casos. As anormalidades cromossômicas adicionais (ACAs) influenciam a resposta ao tratamento e a sobrevida dos pacientes. Um maior número de ACAs está associado à progressão da doença e à resistência aos medicamentos, podendo também refletir a instabilidade genética causada pela ativação contínua do BCR-ABL1.

O estudo de Bonfim *et al.*<sup>10</sup>, foi realizado através de revisão bibliográfica do tipo integrativa de artigos publicados entre os anos de 2015 e 2020. Foram utilizadas as palavras chaves: citogenética, biologia molecular, LMC e cromossomo Philadelphia. O compilado dos autores supracitados contém diversos fatores relevantes, mas são destacados alguns abaixo: a importância dos fatores citogenéticos no prognóstico das leucemias, sendo essenciais para a classificação da doença e identificação de grupos de risco, o que ajuda na definição do tratamento; também destacam que as técnicas de diagnóstico da LMC estão

cada vez mais avançadas, permitindo diagnósticos precisos e o monitoramento da evolução da doença e do tratamento. No entanto, enfatizam a importância de realizar outros exames auxiliares, realizados por profissionais capacitados, para facilitar a triagem, diagnóstico e acompanhamento de novos casos de LMC. Eles ainda apontam que os testes de diagnóstico para a LMC focam na detecção do cromossomo Ph e do gene BCR-ABL, utilizando técnicas como FISH e PCR em tempo real, que oferecem maior sensibilidade e especificidade. Embora a citogenética convencional seja importante, ela tem limitações, como a baixa sensibilidade para células Ph+ em amostras. A citogenética molecular é considerada mais adequada para o diagnóstico e acompanhamento da LMC. Após o hemograma inicial, recomenda-se a realização de exames de aspirado de medula ou biologia molecular para um diagnóstico mais preciso<sup>21,22</sup>.

Na pesquisa de Cruz e demais autores<sup>14</sup> houve o estudo clínico de dois pacientes com LMC, este estudo busca descrever alterações que possam justificar o prognóstico ruim desses pacientes que evoluíram para crise blástica. Essa progressão foi associada à presença de cromossomo Ph+ e à coexpressão simultânea das isoformas p210 e p190. O Ph+ está presente em mais de 90% dos casos de LMC. Na transição para a fase blástica, análises citogenéticas e moleculares revelam anormalidades adicionais, como observado nos dois pacientes deste estudo, que apresentaram um Ph+. Um deles (paciente 1) também tinha uma

terceira anormalidade: monossomia do cromossomo 17.

Karow *et al.*<sup>15</sup> analisaram os genes de 161 pacientes pediátricos com LMC em fase crônica, destacando diferenças biológicas em relação a adultos. Como há poucas pesquisas sobre as características citogenéticas da doença em crianças, esse estudo tem como objetivo avaliar a incidência de nPhAs, sua distribuição e impacto na resposta ao tratamento. A partir do estudo clínico prospectivo houve a avaliação dos efeitos do tratamento inicial com imatinibe em pacientes pediátricos. Uma análise citogenética informativa do momento do diagnóstico estava disponível para 150 dos 161 indivíduos (93%), a qual revelou que 80% apresentavam apenas a translocação Filadélfia clássica, enquanto 13% tinham nPhAs, incluindo translocações variantes, ACAs e cariótipos complexos. Não foram encontradas diferenças clínicas significativas entre os grupos. O estudo reforça a importância da análise citogenética na LMC pediátrica, mas destaca a necessidade de pesquisas colaborativas para entender melhor o papel do prognóstico dos nPhAs.

O estudo de Laabidi *et al.*<sup>16</sup> analisou 73 pacientes com LMC em fase crônica recém-diagnosticados no Hospital Universitário Fattouma Bourguiba, Tunísia, entre 2003 e 2022. Foram realizados exames de sangue periférico, aspiração de medula óssea, estudos citogenéticos e moleculares para confirmar o diagnóstico. Todos os pacientes receberam tratamento com 400 mg/dia de Imatinib. O cariótipo convencional detectou o cromossomo

Ph em 98% dos casos, sendo a FISH utilizada para detectar anomalias não identificáveis pelo cariótipo. O sistema GeneXpert foi empregado para quantificar a transcrição BCR-ABL, correlacionando os tipos de transcrição com características clínicas, resposta ao tratamento e sobrevida. Os resultados reforçam a importância do cariótipo citogenético convencional para o diagnóstico da LMC, mas indicam a necessidade de estudos adicionais para validar a relação entre variantes de transcrição e respostas ao tratamento. A FISH pode ser necessária em casos onde o cariótipo convencional não detecta alterações devido a inserções crípticas de material cromossômico.

Por meio de uma revisão bibliográfica narrativa, Melo<sup>17</sup>, teve como objetivo trazer uma revisão de literatura sobre a LMC com enfoque nos aspectos moleculares, laboratoriais e terapêuticos. As palavras-chave utilizadas foram: LMC, gene BCR-ABL, inibidores de tirosina quinase e mesilato de imatinibe. Diante dos resultados, conclui-se que a LMC é mais comum em adultos e é caracterizada pela translocação cromossômica Ph, que gera a oncoproteína BCR-ABL, levando à proliferação descontrolada de células mieloides. O diagnóstico geralmente é feito de forma incidental em exames de sangue, sendo confirmada por testes mais específicos, como citogenética e biópsia de medula óssea. O tratamento evoluiu com a introdução dos inibidores de tirosina quinase, como o imatinibe, que proporcionou remissões em muitos pacientes. No entanto, a resistência ao tratamento ainda é um desafio.

Pesquisas continuam em busca de novas terapias e estratégias para melhorar a gestão da LMC e a qualidade de vida dos pacientes.

A pesquisa de Nascimento *et al.*<sup>18</sup> foi desenvolvida a partir de uma revisão da literatura acadêmica, utilizando como base de dados o PubMed com as palavras-chave “LMC” e “Interferon alfa” em artigos publicados entre 2019 e 2022, nos idiomas inglês, português e espanhol. Os autores identificam a leucemia mieloide como uma doença clonal do tecido hematopoiético caracterizada pela reprodução anormal das células progenitoras da linhagem mieloide, resultando em uma produção insuficiente de células sanguíneas maduras. Esse distúrbio ocorre devido a alterações genéticas nas células tronco ou progenitoras, associadas a fatores ambientais, levando à ativação anormal de proto oncogenes. A principal anormalidade genética é a translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22, formando o oncogene BCR-ABL, que codifica a oncoproteína BCR ABL p210, dado isso, constata-se a importância da citogenética e da biologia molecular no diagnóstico e para um tratamento eficiente, como o IFN $\alpha$  (Interferon alfa), utilizado no tratamento da LMC. Essa proteína de 165 aminoácidos produzida por tecnologia de DNA recombinante em *Escherichia coli*. Atua de forma semelhante à substância natural do sistema imunológico, reduzindo o crescimento e a divisão das células leucêmicas, sendo amplamente utilizado no tratamento da doença.

Sousa *et al.*<sup>19</sup> tiveram como objetivo a análise dos fatores que

influenciam a qualidade de vida e a eficácia dos medicamentos na LMC, com foco no diagnóstico, tratamento e impacto das diferentes terapias. Constataram que a qualidade de vida dos pacientes com LMC é influenciada pelo controle da doença e pelos efeitos do tratamento. A citogenética desempenhou um papel essencial no diagnóstico e monitoramento da LMC, permitindo a detecção da translocação entre os cromossomos 9 e 22 e a formação do oncogene BCR-ABL. Os TKIs revolucionaram a terapia, proporcionando sobrevida prolongada. No entanto, fatores como efeitos colaterais, adesão ao tratamento e impactos psicológicos e sociais afetam diretamente a qualidade de vida. A aderência ao tratamento com TKIs, associada ao acompanhamento citogenético, é fundamental para a eficácia terapêutica e o controle da carga molecular do gene BCR-ABL. Apesar dos avanços no tratamento com TKIs, esse tipo de leucemia ainda apresenta desafios. Os TKIs proporcionaram um controle eficaz da doença, prolongando a vida dos pacientes e tornando-a uma condição gerenciável.

Por fim, Urgessa *et al.*<sup>21</sup> tiveram como objetivo a análise dos perfis hematológicos, clínicos, citogenéticos e moleculares de pacientes com LMC publicados em um hospital universitário de atendimento terciário em Addis Abeba, Etiópia. Para isso, foi conduzido um estudo transversal entre agosto de 2021 e dezembro de 2022. A pesquisa envolveu a coleta de dados sociodemográficos, histórico médico e

exame físico dos pacientes por meio de um questionário estruturado. Além disso, foram coletadas amostras de sangue para análises hematológicas, citogenéticas e moleculares. No total, 251 pacientes recém diagnosticados com LMC foram incluídos, sendo 60,2% do sexo masculino, com idade média de 36 anos. Todos apresentaram leucocitose e 92,8%, 95,6% e 99,2% desenvolveram anemia, hiperleucocitose e neutrofilia, respectivamente. Entre os principais sinais e sintomas identificados estavam fadiga, dor abdominal, esplenomegalia e perda de peso. Uma análise de FISH revelou que aproximadamente 86,1% dos participantes eram positivos para o cromossomo Ph.

Os resultados apresentados pelos estudos analisados revelam a importância das técnicas de biologia molecular e citogenética no diagnóstico e acompanhamento da LMC. As pesquisas indicam que as alterações genéticas, como a translocação t(9;22) e a formação do gene BCR-ABL1, desempenham um papel crucial no diagnóstico, estadiamento e prognóstico da doença. Além disso, as técnicas FISH e a PCR têm mostrado grande sensibilidade na detecção de anomalias cromossômicas e transcritos específicos, contribuindo para a escolha e monitoramento de tratamentos adequados. A identificação de anormalidades adicionais e a coexpressão de isoformas do gene BCR-ABL também se destacam como fatores relevantes para a evolução da doença, especialmente na progressão para a fase blástica. Em conjunto, os achados

demonstram a necessidade de estratégias de diagnóstico cada vez mais precisas e personalizadas, visando melhorar a resposta terapêutica e a qualidade de vida dos pacientes com LMC.

## Conclusão

A LMC é uma neoplasia hematológica de evolução complexa, marcada pela proliferação desregulada de células mieloides na medula óssea e pela presença do cromossomo Philadelphia e do gene de fusão BCR-ABL1. Nesta revisão, foi possível evidenciar a relevância das metodologias citogenéticas e moleculares no diagnóstico e no acompanhamento da doença. Técnicas como FISH e PCR se consolidaram como ferramentas indispensáveis para a detecção precisa de alterações genéticas, permitindo compreender melhor os mecanismos da patogênese e direcionar condutas terapêuticas mais individualizadas. A chegada dos inibidores de tirosina quinase, em especial o imatinibe, transformou o tratamento da LMC, possibilitando remissões prolongadas e significativa melhora na sobrevida dos pacientes.

Apesar desses avanços, ainda persistem obstáculos importantes, como o desenvolvimento de resistência aos fármacos e a progressão da doença para fases mais graves. O reconhecimento de fatores prognósticos, como anomalias cromossômicas adicionais, torna-se essencial para guiar escolhas terapêuticas mais assertivas. Além disso, investigações contínuas sobre as bases

moleculares da LMC, incluindo populações específicas, como a pediátrica, são fundamentais para expandir as opções de tratamento e melhorar os desfechos clínicos. A adesão adequada ao uso dos medicamentos e o monitoramento regular permanecem pilares centrais no manejo da doença.

Em síntese, embora a LMC represente um desafio para a prática clínica, os recursos disponíveis atualmente permitem um controle eficaz da enfermidade. O avanço no conhecimento científico, aliado ao trabalho conjunto entre profissionais de saúde, pesquisadores e pacientes, é determinante para ampliar estratégias terapêuticas e assegurar melhor qualidade de vida às pessoas acometidas.

## Declarações e licença

Declaração de conflito de interesses

Os autores não possuem conflito de interesse a reportar.

Financiamento

Os autores não receberam financiamento para a condução do presente estudo.

Licença Creative Commons (CC)

Aplica-se ao estudo a licença Creative Commons (CC BY-NC 4.0). Os autores retêm os direitos autorais e de publicação completos e concedem direitos de uso para terceiros, incluindo cópias e redistribuição do material em qualquer suporte ou formato, desde que lícito e sem qualquer finalidade comercial. Igualmente, a licença CC BY-NC 4.0 estipula a necessidade de atribuição (os usuários devem atribuir o respectivo crédito ao estudo, indicando

o link da licença e do material, bem como declarar se foram feitas alterações no conteúdo original) e não imposição de restrições adicionais (ou seja, não são aplicadas outras restrições jurídicas ou tecnológicas que limitem, nos termos da lei, os usuários de utilizarem o material conforme a licença CC BY-NC 4.0).

## Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Leucemia mieloide crônica do adulto. Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS; 2021 [citado 2025 ago 17]. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/20230118\\_PCDT\\_Resumido\\_LMC\\_Adulto\\_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/20230118_PCDT_Resumido_LMC_Adulto_final.pdf)
2. Instituto Nacional de Câncer (BR). Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
3. Tripathi T, Zaidi N, Mehdi SR. Chronic myeloid leukemia: Review of pathogenesis and diagnosis. *Glob J Res Anal*. 2019;8(4):205–7. Disponível em: <https://www.worldwidejournals.com/global-journal-for-research-analysis-GJRA/article/chronic-myeloid-leukemia-review-of-pathogenesis-and-diagnosis/MTA4NTc=?is=1&b1=321&k=81>
4. Ministério da Saúde (BR). Unidos em comunidade e propósito, rumo à cura para a LMC: 22/9 – Dia Mundial da Leucemia Mieloide Crônica. 2022. Disponível em: [\[para-a-lmc-22-9-dia-mundial-da-leucemia-mieloide-cronica/\]\(#\)](https://bvsmis.saude.gov.br/unidos-em-comunidade-e-proposito-rumo-a-cura-</a></li></ol></div><div data-bbox=)

5. Pfizer. Leucemia mieloide crônica. 2022 [citado 2025 ago 17]. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/sua-saude/oncologia/leucemia-mieloide-cronica>
6. Sousa CS, Pereira JSM, Moura GEDD. Citogenética e biologia molecular no curso clínico e diagnóstico da leucemia mieloide crônica. *Repositório Ânima Educação*. 2022;1(1):1–19. Disponível em: [https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/22667/1/Citogen%C3%A9tica%20e%20biologia%20molecular%20no%20diagnostico%20da%20LMC\\_ARTIGO%20FINAL%20%281%29.pdf](https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/22667/1/Citogen%C3%A9tica%20e%20biologia%20molecular%20no%20diagnostico%20da%20LMC_ARTIGO%20FINAL%20%281%29.pdf)
7. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2018 update on diagnosis, therapy and monitoring. *Am J Hematol*. 2018;93(3):442–59. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.25011>
8. Bezerra JMM, Avelino GRS, Moreira FA. Diagnóstico molecular das leucemias. *Arq Cient IMMES*. 2022;5(1):20–34.
9. Dias AC, Tavares DC, et al. Citogenética de pequenos mamíferos a partir da extração da medula óssea: uma descrição mais detalhada da técnica in vivo com ajustes. *Rev Biol Neotrop*. 2024;20(spe):98–107.
10. Bonfim ACS, Oliveira MZ, Silva VMS, Lima KMD. O papel da citogenética e da biologia molecular no diagnóstico da leucemia mieloide crônica. *Braz J Health Rev*. 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/45552/pdf>
11. Rother ET. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paul Enferm*.

2007;20(2):v-vi. doi:10.1590/S0103-21002007000200001

12. Youn M, Lee S, Kang HJ, et al. Comparison of the transcriptomic signatures in pediatric and adult CML. *Cancers (Basel)*. 2021;13(6263). Disponível em:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8699058/pdf/cancers-13-06263.pdf>

13. Asif M, Shah A, Rehman MU, et al. Cytogenetical and hematological analysis of chronic myelogenous leukemia patients with a novel case 52XX,t(1;9;22)(q23.3;q34;q11.2), +6, +8, i(9)(q10;q10), +18,+19,+21,+der22 t(9;22)(q34;q11). *Medicine Open*. 2022. Disponível em:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9666132/pdf/medi-101>

14. Cruz S, Orozco-Vargas LC, Camacho-Vanegas O, et al. Chronic myelogenous leukemia with double Philadelphia chromosome and coexpression of p210 and p190 fusion transcripts. *Genes (Basel)*. 2022;13(580). Disponível em:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9025354/pdf/genes-13-00580.pdf>

15. Karow A, Schulze I, Bradtke J, et al. The cytogenetic landscape of pediatric chronic myeloid leukemia diagnosed in chronic phase. *Cancers (Basel)*. 2022;14(1712). Disponível em:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8997049/pdf/cancers-14-01712.pdf>

16. Laabidi B, Meddeb M, Baccar A, et al. Chronic-phase chronic myeloid leukemia: incidence of BCR/ABL transcript and its correlation with presenting features, response to treatment, and survival. *Leuk Res Rep*. 2023. Disponível em:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10371782/pdf/main.pdf>

17. Melo A. Leucemia mieloide crônica: aspectos moleculares, laboratoriais e terapêuticos [Trabalho de Conclusão de Curso]. São Paulo: Centro Universitário São Camilo; 2023. Disponível em: <http://repo.saocamilo-sp.br:8080/dspace/bitstream/123456789/1527/1/AMANDA%20MELO.pdf>

18. Nascimento J, Castro J. Atuação do interferon alfa no tratamento de neoplasias mieloproliferativas: o caso da leucemia mieloide crônica. *Rev Interfaces*. 2023;11(1). Disponível em: <https://interfaces.unileao.edu.br/index.php/revista-interfaces/article/view/1137/956>

19. Sousa F, Rezende G. Fatores associados à qualidade de vida e à eficácia dos medicamentos nos portadores de leucemia mieloide crônica. *Rev Foco*. 2024. Disponível em: <https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/7084/5102>

20. Urgessa F, et al. Hematological, clinical, cytogenetic and molecular profiles of confirmed chronic myeloid leukemia patients at presentation at a tertiary care teaching hospital in Addis Ababa, Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Cancer*. 2024. Disponível em: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11046892/pdf/12885\\_2024\\_Article\\_12282.pdf](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11046892/pdf/12885_2024_Article_12282.pdf)

21. Santos MMF, Jesus GP, Ferreira LP, França RF. Leucemia mieloide, aguda e crônica: diagnósticos e possíveis tratamentos. *Unisepe*. 2009;11(1):279-94. Disponível em: [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/02\\_2\\_LEUCEMIA-MIELOIDE-AGUDA-E-CR%C3%94NICA-](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/02_2_LEUCEMIA-MIELOIDE-AGUDA-E-CR%C3%94NICA-)

DIAGNÓSTICOS-E-  
POSSÍVEIS-TRATAMENTOS.pdf

22. Lago R, Petroni M. Fisiopatologia e diagnóstico da leucemia mieloide crônica.

Rev Saúde. 2017;1(1). Disponível em:  
<http://www.ojs.toledo.br/index.php/saude/article/view/2442/107>