

JULLYENNE LOURO DE SOUZA HOMEM

**ANÁLISE DE CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E
LABORATORIAIS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA
PROMIELOCÍTICA AGUDA EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM
HEMATOLOGIA NO RIO DE JANEIRO**

JULLYENNE LOURO DE SOUZA HOMEM

**ANÁLISE DE CARACTERÍSTICAS SÓCIO-
DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E LABORATORIAIS DE
PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA
PROMIELOCÍTICA AGUDA EM UM HOSPITAL DE
REFERÊNCIA EM HEMATOLOGIA NO RIO DE JANEIRO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade do Grande Rio
“Prof. José de Souza Herdy”, como requisito
parcial para a obtenção do título de Bacharel
em Biomedicina.

Orientador: Thais Oliveira

**Nova Iguaçu
2025**

JULLYENNE LOURO DE SOUZA HOMEM

**ANÁLISE DE CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E LABORATORIAIS
DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EM UM
HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM HEMATOLOGIA NO RIO DE JANEIRO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a Universidade do Grande
Rio “Prof. Jose de Souza Herdy”, como
requisito parcial para a obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Thais Oliveira

Aprovada em:

Nova Iguaçu, 28 de Novembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA



Thais Oliveira (orientadora)



Prof. Ana Carolina Rosa



Josiane Iole França

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço imensamente aos meus pais, Kelia Regina e Júlio César, por me proporcionarem a oportunidade de ingressar na universidade e, acima de tudo, por acreditarem em mim e me permitirem realizar o curso dos meus sonhos.

Aos meus irmãos, Steffanni e Caio, e aos meus sobrinhos, Laura e Pedro, que, de maneiras diferentes, sempre trouxeram luz e alegria à minha vida.

Ao meu fiel namorado, Dhomini Lopes, pela paciência, companheirismo e apoio durante esses quatro anos. Mesmo diante das dificuldades, sempre esteve ao meu lado, me incentivando a seguir em frente.

À minha orientadora, Thais Oliveira, por todos os ensinamentos, paciência e dedicação ao longo deste ano. Sua orientação foi essencial para que este trabalho se tornasse realidade.

À profissional Aline Ramos, que tirou parte do seu tempo para me auxiliar na coleta dos dados para esta pesquisa.

Ao professor Derick Mendes, pela disponibilidade, apoio e contribuições valiosas que ajudaram na construção desta pesquisa.

Por fim, ao meu companheiro de quatro patas, Marley, que com sua presença fiel, esteve comigo em todos os momentos desta jornada, tornando o processo mais leve e acolhedor.

RESUMO

A Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) é um subtipo raro e agressivo da Leucemia Mieloide Aguda (LMA), caracterizado pela translocação t(15;17), que resulta na fusão dos genes PML e RARA. Essa alteração leva ao bloqueio da diferenciação dos granulócitos e ao acúmulo de promielócitos na medula óssea, ocasionando manifestações clínicas como anemia, hemorragias e infecções recorrentes. Apesar de sua gravidade, a LPA apresenta elevado potencial de cura quando tratada adequadamente com ácido trans-retinóico (ATRA) e trióxido de arsênio (ATO), que promovem a diferenciação celular, a degradação do gene mutado e a remissão da doença. O presente estudo teve como objetivo analisar o perfil sócio-demográfico, clínico e laboratorial de pacientes diagnosticados com LPA atendidos em uma unidade de referência em hematologia no estado do Rio de Janeiro, entre os anos de 2015 e 2025. Para isso, foi conduzido um estudo retrospectivo, descritivo, transversal e quantitativo, baseado em registros do Sistema Administrativo de Hematologia do Hemorio (SASH). Os resultados permitiram traçar o perfil dos pacientes, destacando características demográficas, manifestações clínicas mais frequentes e laboratoriais. A análise mostrou a faixa etária mais acometida, a preferência pelo sexo, a importância do hemograma no diagnóstico precoce, além de reforçar a relevância das terapias alvo ATRA e ATO na melhora da sobrevida. Conclui-se que o conhecimento detalhado das características clínicas e laboratoriais dos pacientes com LPA é essencial para o diagnóstico rápido, a condução eficaz do tratamento e a redução da mortalidade, contribuindo para avanços no cuidado em hematologia oncológica.

Palavras chave: Leucemia Promielocítica Aguda. Perfil socio-demográfico. Perfil clínico. Perfil laboratorial. Ácido Trans-Retinóico.

ABSTRACT

Acute Promyelocytic Leukemia (APL) is a rare and aggressive subtype of Acute Myeloid Leukemia (AML), characterized by the t(15;17) translocation, which results in the fusion of the PML and RARA genes. This alteration leads to the blockage of granulocyte differentiation and the accumulation of promyelocytes in the bone marrow, causing clinical manifestations such as anemia, hemorrhages, and recurrent infections. Despite its severity, APL has a high potential for cure when adequately treated with trans-retinoic acid (ATRA) and arsenic trioxide (ATO), which promote cell differentiation, degradation of the mutated gene, and remission of the disease. This study aimed to analyze the socio-demographic, clinical, and laboratory profiles of patients diagnosed with APL treated at a hematology reference unit in the state of Rio de Janeiro, between 2015 and 2025. To this end, a retrospective, descriptive, cross-sectional, and quantitative study was conducted, based on records from the Hemorio Hematology Administrative System (SASH). The results enabled the profiling of patients, highlighting their demographic characteristics, the most frequent clinical manifestations, and laboratory findings. The analysis identified the most affected age group, the preferred sex, and highlighted the importance of blood count in early diagnosis, while also reinforcing the relevance of ATRA and ATO-targeted therapies in improving survival. It is concluded that detailed knowledge of the clinical and laboratory characteristics of APL patients is essential for rapid diagnosis, effective treatment management, and reduced mortality, contributing to advances in hematological oncology care.

Keywords: Acute Promyelocytic Leukemia. Socio-demographic profile. Clinical profile. Laboratory profile. All-Trans Retinoic Acid.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Maturação dos granulócitos.....	1
Figura 2: Taxa de incidência de leucemia por 100 mil mulheres – estimativa 2023 – 2025.....	3
Figura 3: Taxa de incidência de leucemia por 100 mil homens – estimativa 2023 – 2025.....	4
Figura 4: Presença de Promielócito.....	6
Figura 5: Fagot cell.....	6
Figura 6: Representação da translocação t(15;17) (q22;q21).....	7
Figura 7: Distribuição das idades dos pacientes diagnosticados com LPA no HEMORIO.....	14
Figura 8: Distribuição dos sexos dos pacientes diagnosticados com LPA no HEMORIO.....	15
Figura 9: Análise demográfica de pacientes diagnosticados com LPA em diversas cidades no Rio de Janeiro pelo HEMORIO.....	16
Figura 10: Relação da sobre-vida dos pacientes diagnosticados com LPA no HEMORIO.....	16
Figura 11: Indicações clínicas para pedido de hemograma de pacientes do HEMORIO.....	17
Figura 12: Proporção de alterações clínicas entre os pacientes diagnosticados com LMA M3 no HEMORIO.....	17
Figura 13: Distribuição dos sintomas dos pacientes antes do diagnóstico de LPA no HEMORIO.....	18
Figura 14: Distribuição aproximada dos pacientes por faixa etária.....	19
Figura 15: Representação da distribuição de casos de LPA no Brasil no estudo de Medeiros <i>et al.</i>	21

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Genes e sua sensibilidade ao ATRA.....	9
Quadro 2: Média, desvio padrão, valor mínimo, valor máximo e valor de referência do HEMORIO dos resultados de hemograma dos pacientes diagnosticados com LPA no HEMORIO.....	19

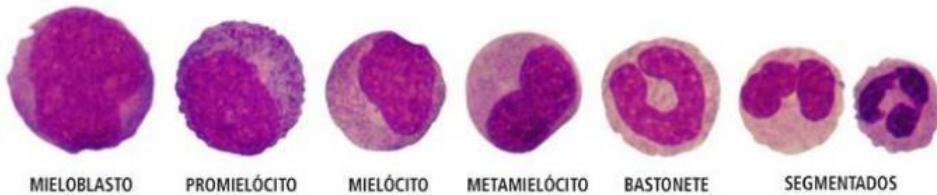
SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Leucemias agudas e crônicas, mielocíticas e linfocíticas.....	2
1.2 Leucemia Promielocítica Aguda.....	5
2. METODOLOGIA DA PESQUISA.....	12
2.1 Aspectos éticos, riscos e benefícios	13
3. RESULTADOS.....	14
3.1 Idade	14
3.2 Sexo	15
3.3 Perfil demográfico	15
3.4 Óbitos	16
3.5 Indicação clínica	17
3.6 Sinais e sintomas.....	18
3.7 Características laboratoriais.....	18
4. DISCUSSÃO	19
5. CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS.....	25

1. INTRODUÇÃO

A produção de células pela medula óssea, localizada em ossos longos como esterno, costelas, vértebras e pelve em adultos, denomina-se hematopoiese, o qual é um processo altamente regulado e essencial para a manutenção do sistema imunológico, combater infecções, transporte de gases e coagulação sanguínea cujo diferenciam-se em: glóbulos brancos (leucócitos); glóbulos vermelhos (hemácias) e plaquetas (Orkin; Zon, 2008). A hematopoiese é controlada por citocinas e fatores de crescimento: Eritropoetina (EPO) que estimula a produção de eritrócitos; G-CSF (fator estimulador de granulócitos) promovendo a diferenciação de granulócitos (Figura 1) e a trombopoetina regulando a formação de plaquetas (Morrison; Scadden, 2014).

Figura 1: Maturação dos granulócitos



Fonte: Atlas Hematologia Clínica, 2020.

A leucemia é um câncer hematológico dado pela proliferação descontrolada de células precursoras ou também pela interrupção ou alteração no processo de apoptose e tem como principal característica o acúmulo de células comprometidas na medula óssea, que substituem as células sanguíneas saudáveis (Puggina, 2020). Segundo Bennet (1985), a nomenclatura “leucemia” foi estabelecida a partir dos termos gregos “leukós”, que significa “branco”, e “haima”, que significa “sangue”. As primeiras observações sobre a doença foram realizadas por médicos europeus no século XIX, ao identificarem pacientes com uma elevação significativa do número de leucócitos circulantes no sangue periférico. Esse achado levou à criação da expressão *weisses Blut* ou *white blood* (sangue branco) para descrever o distúrbio (Palma; Junior, 2019). De acordo com Puggina (2020), as leucemias são consideradas diferentes dos demais tipos de câncer, devido seu desenvolvimento, já que para sua disseminação, não são necessários mecanismos de angiogênese, ruptura estrutural, e de produção de metástase, que são frequentes nos demais. A classificação das leucemias

baseia-se no tipo celular acometido, sendo divididas em mieloides ou linfoides e de acordo com a duração evolutiva dá-se as agudas e crônicas. Resultando nos quatro principais tipos da doença: Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Mieloide Crônica (LMC), Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) e Leucemia Linfocítica Crônica (LLC).

1.1 Leucemias agudas e crônicas, mielocíticas e linfocíticas

Nas leucemias agudas, há a interrupção da maturação das células sanguíneas, ocorrendo a liberação de células jovens (blastos) no sangue periférico e na medula óssea o qual não realiza a mesma função de uma sadia fazendo a doença agravar-se em um curto intervalo de tempo (Soares, 2019). Já nas leucemias crônicas há a sequência maturacional normal mas ocorre um impedimento do processo de apoptose devido a uma mutação do gene TP53 provocando um acúmulo de células no sangue, medula, tecidos linfoides, baço, fígado e sistema nervoso central ocasionando uma leucocitose. Contudo, a progressão da crônica é lenta, podendo levar meses ou anos para se agravar (Palma; Júnior 2019).

Segundo Soares (2019), existem diversos tipos de leucemia de acordo com sua linhagem e maturação celular, sendo assim, divididas em mielóide ou linfóide podendo manifestar-se de forma aguda ou crônica de acordo com a evolução à morte. Por conseguinte, as quatro principais são:

- Leucemia Linfocítica Aguda (LLA): é caracterizado pela proliferação descontrolada de glóbulos brancos imaturos (linfoblastos) na medula óssea. Esse crescimento excessivo ocupa grande parte do espaço onde ocorre a produção normal das células sanguíneas, prejudicando a formação de plaquetas e glóbulos vermelhos. Como resultado, o paciente pode desenvolver anemia, sangramentos e maior suscetibilidade a infecções. A doença é mais comum em crianças com idades entre 2 e 5 anos (Cavalcante; Rosa; Torres, 2017).
- Leucemia Mielocítica Aguda (LMA): alguns fatores podem ser responsáveis por esse tipo de leucemia. Entre eles, destacam-se a exposição prévia à

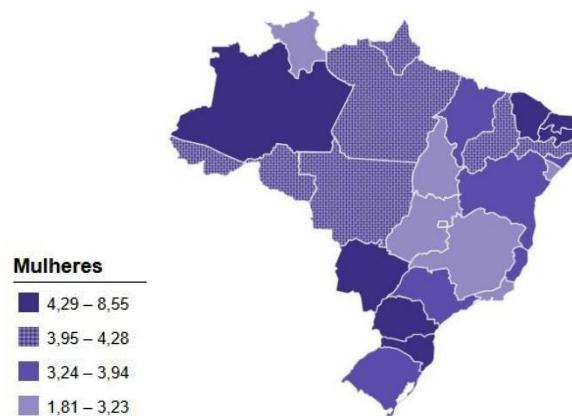
radiação ionizante, agentes alquilantes, benzeno e derivados do petróleo (Kouchkovsky; Abdul, 2016). Fatores genéticos também desempenham um papel significativo, como instabilidades cromossômicas. (Cimolin; Ronsoni; João, 2020).

- Leucemia Linfocítica Crônica (LLC): Caracterizada por uma deleção cromossômica (13q14), representa cerca de 25% dos casos em adultos (Silva *et al.*, 2024).
- Leucemia Mielocítica Crônica (LMC): 95% dos indivíduos com LMC manifestam uma anomalia citogenética chamada de cromossomo Philadelphia, cujo é causada por uma translocação entre o cromossomo 9 e o 22 (Cimolin; Ronsoni; João, 2020). Segundo Cimolin e colaboradores (2020), essa alteração forma um oncogene denominado BRC/ABL encarregado por causar a doença.

De acordo com a publicação do Instituto Nacional do Câncer (INCA) sobre a estimativa de incidência de câncer no Brasil no triênio 2023-2025, a leucemia apresenta- se em 10º lugar, correspondendo um risco de 5,33 para 100 mil habitantes, sendo 4,78 casos novos a cada 100 mil mulheres (Figura 2) e 5,90 a cada 100 mil homens (Figura 3) (Brasil, 2022).

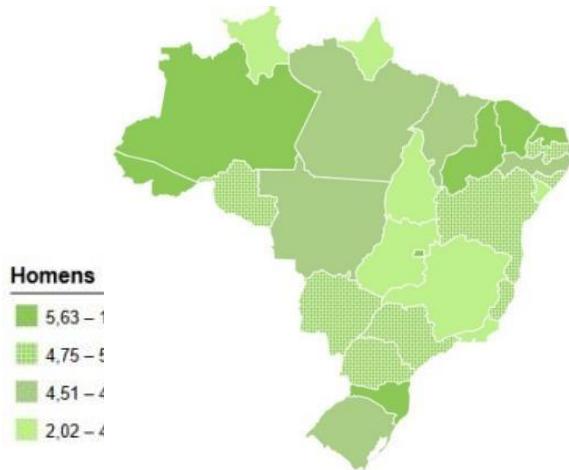
Figura 2: Taxa de incidência de leucemia por 100 mil mulheres – estimativa 2023 -

2025



Fonte: Brasil, 2022.

Figura 3: Taxa de incidência de leucemia por 100 mil homens – estimativa 2023 - 2025



Fonte: Brasil, 2022.

De acordo com Puggina (2020), no Brasil, a leucemia é o 9º câncer mais comum entre os homens e o 11º entre as mulheres. Já no estado do Rio de Janeiro, a taxa estimada é de 2,80 casos para cada 100 mil mulheres e 6,48 casos para cada 100 mil homens (Brasil, 2022). A leucemia pode ser diagnosticada por meio de exames laboratoriais como o hemograma que investiga células do sangue periférico identificando a presença de neutrófilos jovens (promielócito, mielócito, metamielócito e bastonete), linfócitos atípicos ou blastos (Dutra; Abrahão; Lopes; Rocha *et al.*, 2020).

Em linha com Dutra (2020), a maioria dos casos de leucemia possui o nível de hemoglobina abaixo de 8g/dL, além das observações celulares causando alterações como dacriócitos ou eritroblastos em sangue periférico e plaquetopenia causando hemorragias. A fosfatase alcalina leucocitária (FAL) é uma enzima cuja atividade se restringe à linhagem neutrofílica, sendo útil no diagnóstico diferencial por meio de um ensaio citoquímico (Dutra; Abrahão; Lopes; Rocha *et al.*, 2020). Nesse teste, atribui-se um valor com base na coloração observada. A presença de coloração indica positividade para a enzima, evidenciando a existência de grânulos neutrofílicos na amostra e, consequentemente, a presença de neutrófilos maduros. Como apenas neutrófilos com certo grau de maturação possuem esses grânulos, um score elevado sugere

um processo reacional ou inflamatório. A investigação também pode ser feita por análise da medula óssea visando identificar as características de células neoplásicas (Farias; Santos, 2021). Além desses métodos, atualmente são utilizadas técnicas de biologia molecular e imunologia como a de citogenética por Hibridação in situ fluorescente (FISH) ou Reação em cadeia da polimerase (PCR) detectando alterações cromossômicas ou genéticas e imunofenotipagem (citometria de fluxo) para analisar as características celulares e determinar o tipo exato de leucemia (Santos, 2019). Os testes de FISH ou PCR são os mais sensíveis e um dos mais importantes no diagnóstico e também em resposta ao tratamento de acordo com o tipo de leucemia (Hamerschlak, 2008).

Conforme Dos Santos (2019), para uma confirmação da doença é feito um mielograma cujo realiza uma punção do líquido medular, geralmente do osso do quadril, propondo-se fazer a contagem de blastos presentes. O tratamento da leucemia é feito de acordo com seu tipo e subtipo. As principais abordagens terapêuticas englobam quimioterapia, imunoterapia, terapia-alvo e, em alguns casos, o transplante de medula óssea. Os avanços recentes na pesquisa têm levado ao desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e menos agressivos, proporcionando maiores taxas de remissão e melhor qualidade de vida aos pacientes (Santana, 2019).

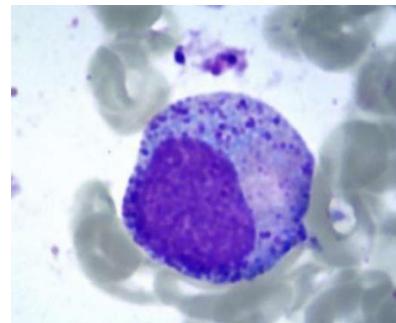
1.2 Leucemia Promielocítica Aguda

Dentre as leucemias mieloides agudas, de acordo com Oyarzún e colaboradores (2024), a Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) constitui um subgrupo com características clínicas peculiares, estando frequentemente associada a um quadro de hemorragia, ocorrendo aproximadamente de 10 a 15% dos adultos com diagnóstico com LMA e 3 a 10% nas crianças. Em 1957, Hillestad descreveu a LPA como um subtipo distinto de LMA, caracterizado pela proliferação anômala de células imaturas, denominadas promielócitos, na medula óssea (Hillestad, 1957).

A Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) é o subtipo da Leucemia Mielóide Aguda M3 que apresenta o maior risco à vida, devido a sua progressão rápida para quadros graves e fatais (Araújo, 2022). Esse acúmulo de células imaturas (Figura 4) interfere na produção normal de células sanguíneas, levando a manifestações como anemia, infecções e sangramentos graves (Junior;

Medeiros; Almeida; Medeiros *et al.*, 2024).

Figura 4: Presença de Promielócito



Fonte: Universidade Federal de Goiás, 2024.

É comum observar inclusões citoplasmáticas, como os bastonetes de Auer, que são considerados características patognomônicas da doença. Quando essas inclusões se aglomeram de forma excessiva, são denominadas células de Fagot (Figura 5).

Figura 5: Fagot cell

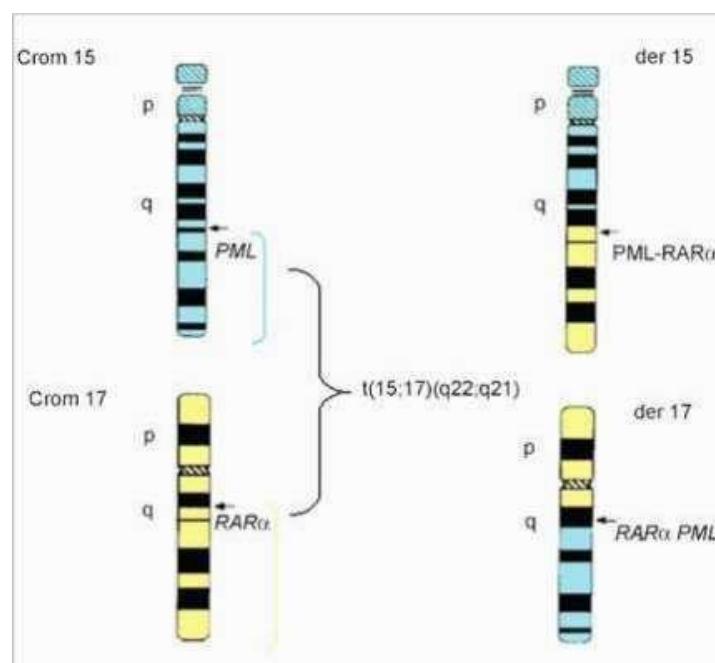


Fonte: Hemoclass, 2025.

Conforme Almeida (2015), a Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) é caracterizada pela presença da translocação t(15;17) (q22;q21) (Figura 6) em aproximadamente 95% dos casos que resulta na quebra e fusão do gene PML (*Promyelocytic Leukemia*) (15q24.1) localizada no cromossomo 15 e RARA (17q21.2) no cromossomo 17 (Oyarzún; Lopes; Dias; Andrade *et al.*, 2024). Essa translocação resulta na fusão dos genes que codificam as proteínas PML-RARA e RARA-PML, cuja presença desempenha um papel fundamental na patogênese

da doença formando oncoproteínas sensíveis aos retinóides interferindo no processo de maturação celular, bloqueando a diferenciação levando a liberação de promielócitos (Galvão; Ganazza; Azevedo; Yunes, 2021). Apesar de sua gravidade, a LPA se destaca por ter um tratamento altamente eficaz com a terapia baseada em ácido trans-retinóico (ATRA) e trióxido de arsênio (ATO), que induzem a diferenciação celular e a remissão na maioria dos casos (Rocha; Maciel; Morgensztern; Fernandes *et al.*, 2025).

Figura 6: Representação da translocação t(15;17) (q22;q21)



Fonte: Vianna, 2015.

Conforme Vásquez (2021), a Leucemia Promielocítica Aguda pode apresentar translocações raras envolvendo o gene RARA, cada uma com implicações clínicas distintas, especialmente em relação à resposta ao tratamento, como: t(11;17) (q23;q21.1) PLZF/RARA, identificada em aproximadamente 1% dos casos de LPA, essa translocação resulta na fusão dos genes RARA e PLZF (Promyelocytic Leukemia Zinc Finger); t(5;17) (q35;q21.1) NPM/RARA representando menos de 1% dos casos de LPA, que resulta na fusão dos genes RARA e NPM (Nucleophosmin); t(11;17) (q13;q21.1) NuMA/RARA, essa translocação rara envolve os genes NuMA (Nuclear Mitotic

Apparatus Protein) e RARA; t(17;17) (q21;q21) STAT5B-RARA, relatada em poucos casos; t(X;17) (q11;q21.1) BCOR/RARA, documentada em um número insignificante de casos e NUP98-RARA (Mejía-Buriticá, Torres Hernández, Vásquez, 2021). A identificação dessas translocações é fundamental para a definição da abordagem terapêutica mais adequada, permitindo uma melhor previsão da resposta ao tratamento.

O diagnóstico da LPA requer a realização de exames, como hemograma; biópsia de medula óssea (mielograma), no qual são observadas células imaturas características da doença (Saultz; Garzon, 2016); FISH (Hibridização Fluorescente *in situ*) que permite identificar alterações cromossômicas específicas, como a fusão PML-RARA (Prevedello; Sagrillo, 2008); PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) o qual detecta alterações genéticas recorrentes, como a fusão PML-RARA (Araújo, 2022); imunofenotipagem que analisa a expressão de marcadores de superfície nas células leucêmicas, o que ajuda a caracterizar o subtipo de leucemia. Consequentemente, a LPA é caracterizada pela expressão dos marcadores celulares mieloides, Mieloperoxidase Citoplasmática (MPO): CD13, CD33 e CD117, e ausência de CD34 e HLA-DR (Vieira; Marcondes; Martínez; Buttow *et al.*, 2023). Segundo Mantha e colaboradores (2016), a punção aspirativa de medula óssea é fundamental para a confirmação da LPA, uma vez que permite a identificação de diferentes variantes morfológicas dessa enfermidade.

Além do Ácido *all trans*-retinóico, existe outros tipos de tratamento para essa leucemia, entre eles temos o uso de trióxido de arsênio (ATO); Idarubicina (IDA); Mitoxantrona (MTZ) e Metotrexato (MTX) (Mejía-Buriticá; Torres-Hernández; Vásquez, 2021). Em pacientes que apresentem intercorrências ou complicações durante o tratamento com ATRA, existem diversas abordagens terapêuticas capazes de direcionar o tratamento de maneira eficaz (Fenaux; Wattel; Archimbaud; Sanz *et al.*, 1994). No entanto, alguns pacientes ainda apresentam resposta inadequada ou resistência ao tratamento, e estudos sugerem que mutações no transcrito de fusão PML-RARA podem ser responsáveis por esse comportamento. Supõe-se que essas mutações possam ocorrer no domínio Bbox do gene PML, responsável pela supressão do crescimento celular e pela indução da apoptose, ou no domínio LBD do gene

RARA, que é crucial para a formação do complexo RARA/RXR, necessário para a ligação do ATRA às células leucêmicas. Abaixo segue o quadro resumindo a translocação de cada gene e qual se mostra sensível ao tratamento com ATRA.

Quadro 1: Genes e sua sensibilidade ao ATRA

Translocação	Gene	Sensível ao ATRA
T(15;17) (q24.1;q21.2)	PML/RARA	SIM
T(11;17) (q23;q21.1)	PLZF/RARA	NAO
T(5;17) (q35;q21.1)	NPM/RARA	SIM
T(11;17) (q13;q21.1)	NuMA/RARA	SIM
T(17;17) (q21;21)	STAT5B/RARA	NÃO
T(x;17) (q11;q21.1)	BCOR/RARA	SIM

Fonte: Mejía-Buriticá; Torres-Hernández; Vásquez, 2021.

O Ácido Trans-Retinóico (ATRA) é um metabólito endógeno do retinol (Vitamina A), normalmente presente no plasma em níveis séricos (Ablain; Rice; Soilihi; Reynies *et al.*, 2014). Em condições fisiológicas, apresenta-se amplamente ligado a proteínas plasmáticas, como albumina, globulinas e fibrinogênio. Considerando a variabilidade individual, a absorção do ATRA pode apresentar diferenças entre os pacientes, refletindo variações na sua biodisponibilidade e resposta terapêutica (Lo-Coco; Avvisati; Vignetti; Thiede *et al.*, 2013).

Estudos *in vitro* demonstraram a capacidade do ATRA de induzir a diferenciação celular e inibir a proliferação de linhagens de células hematopoiéticas transformadas, incluindo células da linhagem mielóide humana (Fenaux, P. et al, 2000). O mecanismo de ação na Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) ainda não é completamente elucidado, no entanto, acredita-se que esteja relacionado à modificação na interação do ATRA com seu receptor nuclear de ácido retinóico (RAR), uma vez que esse receptor sofre alteração estrutural devido à fusão com a proteína PML, resultando no transcrito de fusão PML-RARA (Sant'anna; Paixão; Gomes; Lourenzone, 2024).

De acordo com Sant'anna (2024), o Ácido Trans-Retinóico (ATRA) reverte o efeito inibitório exercido pelo transcrito de fusão PML-RARA tanto sobre o gene RARA quanto sobre o gene PML, promovendo a completa diferenciação dos promielócitos em granulócitos maduros. No entanto, embora o ATRA induza a diferenciação das células leucêmicas, ele não é capaz de erradicar o clone leucêmico, razão pela qual seu uso é associado à quimioterapia (Sant'anna, 2024). O Ácido Trans-Retinóico (ATRA) tem sido amplamente reconhecido por sua eficácia no tratamento da LPA, contudo, seu uso pode estar associado ao desenvolvimento da Síndrome do Ácido Retinóico (SAR), que ocorre em aproximadamente 9% a 26% dos pacientes, podendo atingir até 38% dos casos (Pala; Cunali, 2015). Essa condição resulta de uma resposta inflamatória sistêmica, com infiltração tecidual, dano endotelial e obstrução da microcirculação (De Paula; Cunali, 2015).

O Trióxido de Arsênio (ATO) também é amplamente utilizado no tratamento demonstrando eficácia na indução de remissão em pacientes que apresentam recidiva da doença após o tratamento com Ácido Trans-Retinóico (ATRA) (Sant'anna; Paixão; Gomes; Lourenzone, 2024). Esse composto possui a capacidade de induzir apoptose quando alcança altas concentrações plasmáticas, uma vez que interfere no processo de diferenciação celular, promove a degradação da proteína quimérica PML-RARA e aumenta a expressão de caspases, ativando, assim, a via apoptótica (Sant'anna; Paixão; Gomes; Lourenzone, 2024).

O Estudo do perfil clínico dos pacientes com Leucemia Mieloide Aguda M3 é de extrema importância devido a sua rápida e agressiva progressão (Onconews, 2015). Diferente das leucemias crônicas, leucemias agudas podem levar a complicações graves em um curto período, principalmente a LPA devido ao alto risco de coagulopatias que podem resultar em hemorragias fatais (Santana, 2019).

Diante desse cenário, o diagnóstico precoce torna-se fundamental para aumentar a chance de sobrevida dos pacientes. A identificação rápida da doença permite, então, a introdução imediata do tratamento adequado, como o uso do ácido all-trans-retinóico (ATRA), da quimioterapia e de outros tipos de medicamentos reduzindo significamente a mortalidade do paciente (Oyarzún; Lopes; Dias; Andrade *et al.*, 2024). Assim, o estudo do perfil clínico desses

pacientes com LPA contribui para melhorar o conhecimento da doença e possibilitar um diagnóstico precoce e qualidade no atendimento, promovendo, assim, uma consequência favorável na sobrevida dos mesmos. Além disso, mostrar que o hemograma é um exame de extrema importância para a identificação precoce da doença, possibilitando intervenções mais ágeis e eficazes, reduzindo, assim, o risco de mortalidade associado a essa condição.

Este trabalho teve como objetivo caracterizar o perfil sócio-demográfico, clínico e laboratorial de pacientes admitidos para investigação de doença hematológica, com posterior diagnóstico confirmado de leucemia promielocítica aguda, entre o período de 2015 a 2025 no Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO).

2. METODOLOGIA DA PESQUISA

Foi realizado um estudo bibliográfico a partir de consulta de bases de dados científicos para um melhor entendimento dos casos de câncer no Brasil e da Leucemia Promielocítica Aguda. Os artigos e revistas encontrados foram salvos no EndNote para adicionar as referências e no Rayyan para uma melhor seleção dos mesmos.

Na etapa seguinte foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo, transversal e quantitativo.. O estudo retrospectivo foi baseado na análise de registros previamente coletados, permitindo a investigação de eventos passados. O estudo descritivo visou explorar relações com fatores como sexo, idade e sócio-demográfico. Já o estudo transversal foi caracterizado descrevendo uma situação ou fenômeno em um ponto específico no tempo. No estudo quantitativo foi baseado na coleta e análise de dados numéricos e identificar padrões e estabelecer relações entre elas, visando medir, contar e generalizar resultados a partir de uma amostra representativa dos pacientes, utilizando técnicas estatísticas para analisar os dados coletados.

Foram avaliados dados como: status sócio-demográfico, sexo, idade, indicações clínicas, sinais, sintomas e perfil laboratorial do primeiro hemograma realizado no hospital de referência (HEMORIO). Foram avaliados os parâmetros da série vermelha do hemograma, incluindo as contagens de hemácias (milhões mm^3) e os níveis de hemoglobina (g/dL). Também foram analisadas as quantidades totais de leucócitos (mil / mm^3), neutrófilos (%), linfócitos (%), monócitos (%) e plaquetas (mil / mm^3). Com esses dados, foram calculados a proporção de alterações clínicas entre os pacientes indicando Anemia, Leucopenia, Leucocitose e Trombocitopenia. Além disso, foram levantados a indicação clínica para a solicitação do hemograma, com o objetivo de investigar possíveis doenças hematológicas.

As informações dos usuários necessários para o desenvolvimento do projeto foram retiradas do Sistema Administrativo do Serviço de Hematologia do Hemorio (SASH) o qual foram calculadas as médias, desvio padrão e os valores mínimos e máximos e planilhados no Excel. Os gráficos foram construídos e arquivados a partir do site *Infogram* de acordo com os dados da planilha. Baseados como critérios de inclusão, aqueles pacientes diagnosticados com LPA atendidos entre 2015 a 2025 que já tenham realizados ou ainda estejam utilizando tratamento farmacológico com ATRA ou ATO diagnosticados pelo

HEMORIO. Como critérios de exclusão foram descartados aqueles que não tenham registro de todas as informações necessárias para a construção do perfil sócio- demográfico, clínico e laboratorial.

2.1 Aspectos éticos, riscos e benefícios

Os responsáveis pela pesquisa se comprometeram com a ética e formalidade dela, e que a pesquisa somente se iniciou após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HEMORIO, assim como os relatórios e resultados formulados a partir do estudo serão informados e inseridos no mesmo, assim como prevê a resolução CNS nº466/2012. CAAE: 91165625.0.0000.5267. Número do Parecer: 7.798.805.

Nesta pesquisa os riscos foram considerados mínimos tendo em vista que não haveria abordagem direta a pessoas e sim tratamento de informações dos bancos de dados institucionais do HEMORIO. De modo a mitigar possível risco mesmo que mínimo ao projeto e para que seja evitada a violação do sigilo e perda da confidencialidade, os dados foram manuseados e analisados de forma agregada e foi mantido o anonimato. A confidencialidade das informações foi garantida em todos os momentos da pesquisa. Como benefícios, foi esperado que conhecendo mais detalhadamente os casos na região metropolitana do Rio de Janeiro, seria possível entender os grupos de risco, trazendo contribuição para novas pesquisas.

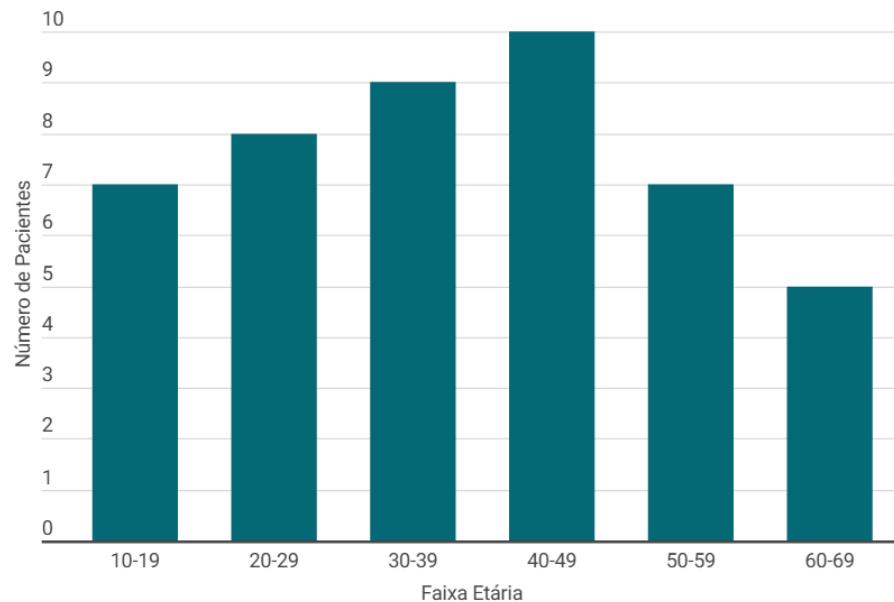
3. RESULTADOS

Foram analisados dados sócio-demográficos, clínicos e laboratoriais de 46 pacientes com diagnóstico de Leucemia Mielóide Aguda M3 no Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO) entre os anos de 2015 e 2025.

3.1 Idade

Após o levantamento de dados, foi observado que a faixa etária dos pacientes mostrou-se em maior número entre 30 - 49 anos (Figura 7).

Figura 7: Distribuição das idades dos pacientes diagnosticados com LPA no HEMORIO

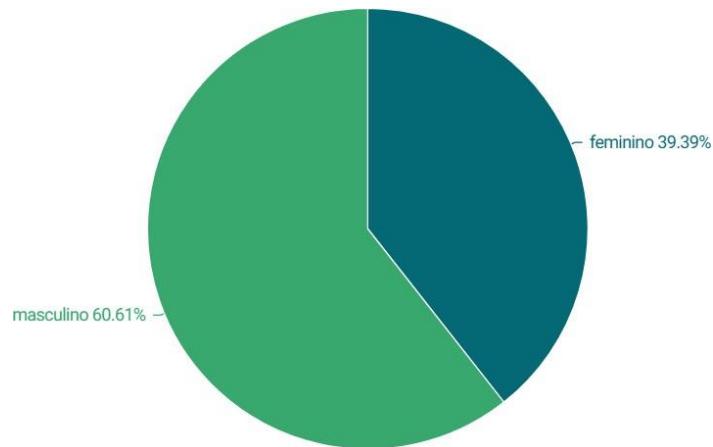


Fonte: Elaborada pela autora, 2025.

3.2 Sexo

Observou-se casos de LPA em 60,61% do sexo masculino e 39,39% do sexo feminino (Figura 8).

Figura 8: Distribuição dos sexos dos pacientes diagnosticados com LPA no HEMORIO

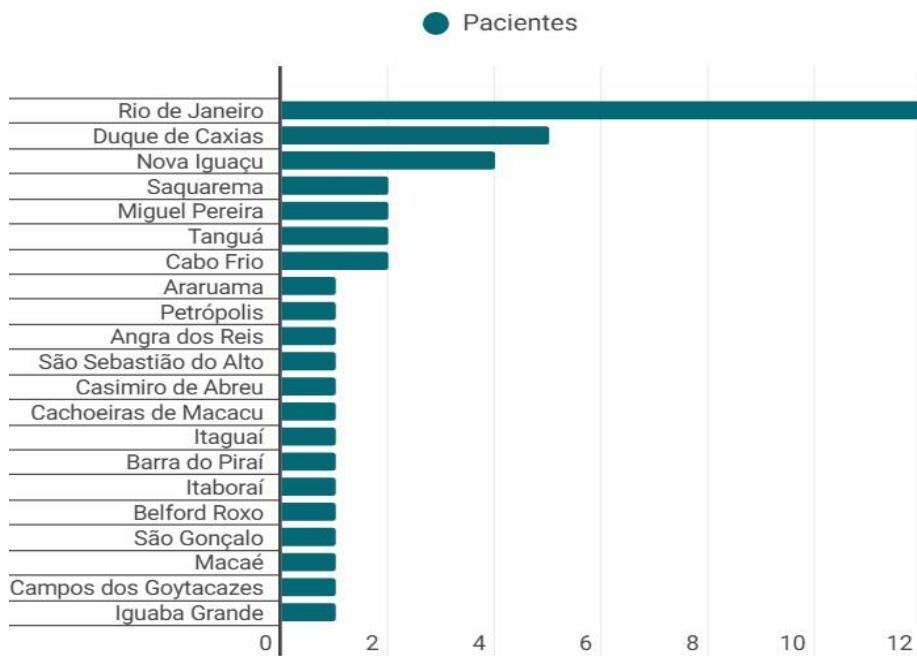


Fonte: Elaborada pela autora, 2025.

3.3 Perfil demográfico

Os dados analisados sobre a distribuição de pacientes com leucemia promielocítica aguda (LPA) nas cidades do estado do Rio de Janeiro demonstram 12 casos na cidade do Rio de Janeiro, seguida por Duque de Caxias (5) e Nova Iguaçu (4) (Figura 9).

Figura 9: Análise demográfica de pacientes diagnosticados com LPA em diversas cidades no Rio de Janeiro pelo HEMORIO

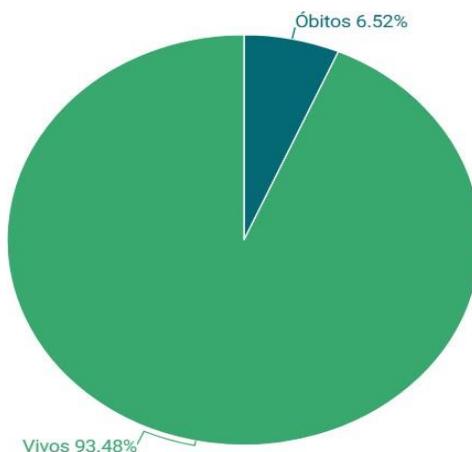


Fonte: Elaborada pela autora, 2025.

3.4 Óbitos

Constatou-se que 6,52% dos pacientes vieram a óbito entre os anos de 2015 e 2025 (Figura 10), lembrando que ainda existem pacientes em tratamento sem possuir o desfecho.

Figura 10: Relação da sobre-vida dos pacientes diagnosticados com LPA no HEMORIO

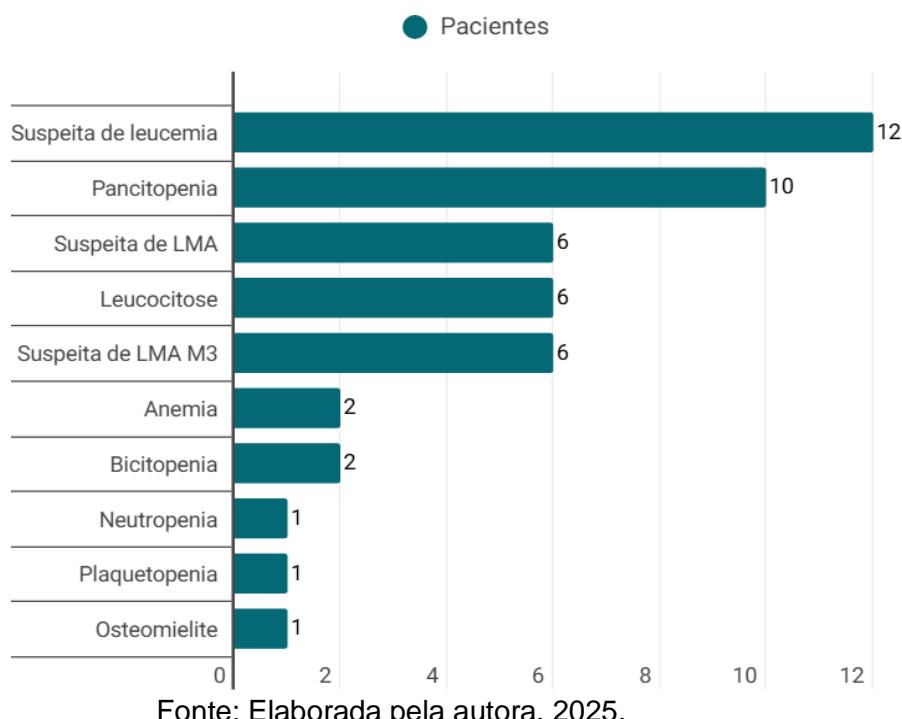


Fonte: Elaborada pela autora, 2025.

3.5 Indicação clínica

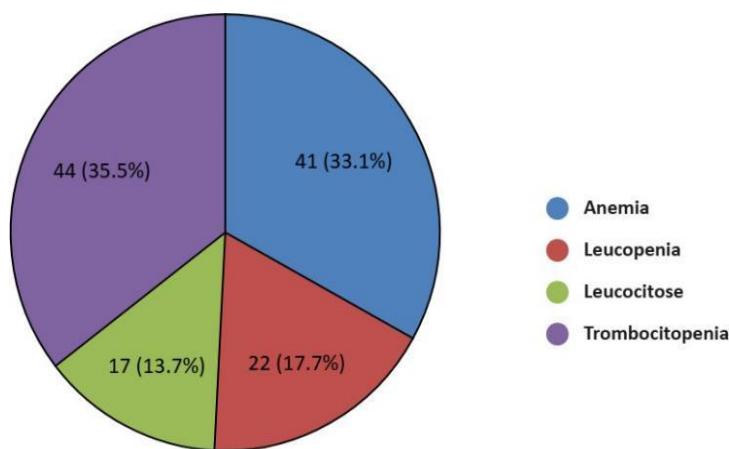
Foi observado que as principais indicações clínicas que os pacientes apresentaram para a solicitação do hemograma foram suspeita de leucemia, pancitopenia e suspeita de LMA (Figura 11). A proporção de alterações indicou maiores casos de trombocitopenia e anemia (Figura 12).

Figura 11: Indicações clínicas para pedido de hemograma de pacientes do HEMORIO



Fonte: Elaborada pela autora, 2025.

Figura 12: Proporção de alterações clínicas entre os pacientes diagnosticados com LMA M3 no HEMORIO

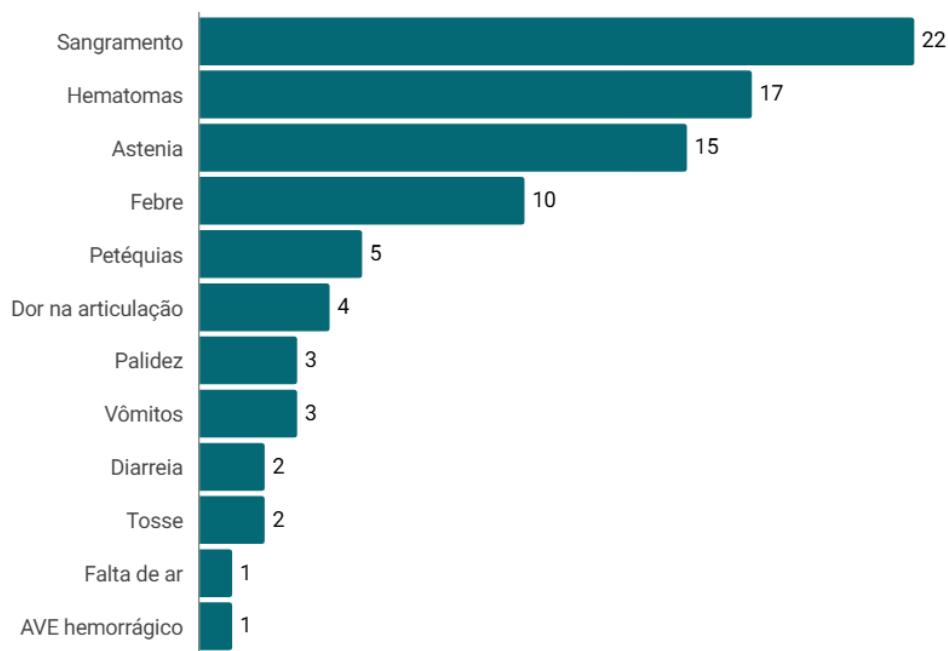


Fonte: Elaborada pela autora, 2025.

3.5 Sinais e sintomas

Foi observado que os sintomas mais comuns dos pacientes antes do diagnóstico foram: Sangramento com 22 pacientes, seguido por hematomas com 17 pacientes, astenia com 15 e febre em 10 pacientes (Figura 13).

Figura 13: Distribuição dos sintomas dos pacientes antes do diagnóstico de LPA no HEMORIO



Fonte: Elaborada pela autora, 2025.

3.6 Características laboratoriais

No grupo de pacientes analisados, a média do nível de hemoglobina (Hb) entre os pacientes foi de 8,23 g/dL, hemácias 2.66 milhões / mm³ e as plaquetas de 42 milhões/mm³, ambos valores abaixo dos limites de referência do HEMORIO (Hb = 12.9 a 14.2g/dL, Hemácias = 4.06 a 4.69 milhões / mm³ e Plaqueta = 140 a 360 mil / mm³) indicando anemia e trombocitopenia. A média dos leucócitos foi de 15.719.78 mm³, acima do valor dado pelo HEMORIO (3.7 a 10.1 mil mm³, indicando uma leucocitose. O desvio padrão (D.P) dos leucócitos mostrou-se acima do esperado ($\pm 24.894.15$) devido a oscilação entre os valores mínimos e máximos encontrados, explicando os dados vistos na figura 12, onde 13.7% dos pacientes apresenta leucocitose e 17.7% leucopenia.

Quadro 2: Média, desvio padrão, valor mínimo, valor máximo e valor de referência do HEMORIO dos resultados de hemograma dos pacientes diagnosticados com LPA no HEMORIO

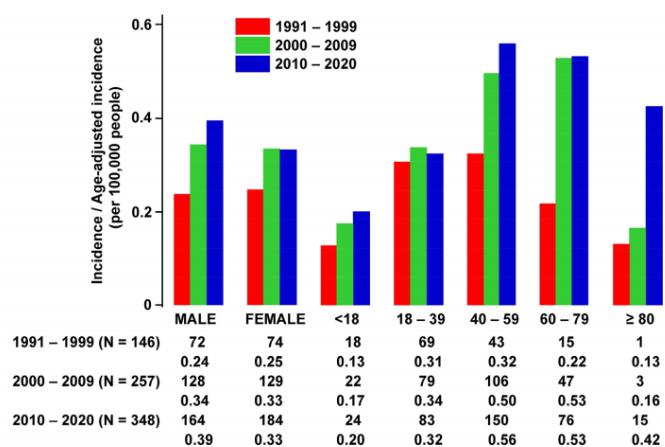
Variável	Média (\pm D.P)	Valor mínimo	Valor máximo	Valor de referência do HEMORIO
Hemácias (milhões/mm ³)	2.66 (\pm 0.64)	1.43	4.46	4.06 a 4.69 milhões mm ³
Hemoglobina (g/dL)	8.23 (\pm 1.95)	4.65	13.60	12.9 a 14.2g/dL
Leucócitos (mil / mm ³)	15.719.78 (\pm 24.894.15)	600.00	123.650.00	3.7 - 10.1 mil / mm ³
Neutrófilos (%)	33.35 (\pm 24.37)	0.46	88.00	45 a 70%
Linfócitos (%)	38.08 (\pm 28.83)	4.30	93.30	20 a 50%
Monócitos (%)	20.77 (\pm 20.85)	0.00	74.40	2 a 10%
Plaquetas (mil / mm ³)	42.000.00 (\pm 40.897.61)	4.730.00	26.100.00	140 a 360 mil / mm ³

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

4. DISCUSSÃO

Ao analisar a distribuição etária dos pacientes com LPA neste estudo, observou-se uma maior prevalência entre indivíduos na faixa de 40 a 49 anos, seguida pelas faixas de 30 a 39 e 50 a 59 anos. Gill et al. (2023) também identificaram maior incidência entre 40 a 59 anos dos pacientes com LPA em um estudo internacional em Hong Kong (Figura 14), reforçando a tendência de que a LPA afete predominantemente indivíduos adultos, com menor frequência em jovens e idosos. Essa semelhança sugere que, apesar das diferenças regionais, o perfil etário da LPA no presente estudo acompanha o padrão observado em outros países.

Figura 14: Distribuição aproximada dos pacientes por faixa etária.



Fonte: Gill et al. 2023.

Entretanto, observa-se uma discreta diferença na faixa inicial: no presente estudo, há um número considerável de casos entre 10 e 19 anos, enquanto no estudo de Gill *et al.* (2023) a incidência em pacientes abaixo dos 18 anos foi bem menor. Tal achado pode estar relacionado a diferenças populacionais, acesso ao diagnóstico ou amostras menores em determinadas faixas etárias, o que pode impactar na representatividade dos dados. De modo semelhante, Omer *et al.* (2021), em uma pesquisa publicada na *ACS Publications*, relataram mediana de idade de 45 anos (0–87 anos). Nesse estudo, aproximadamente 60% dos pacientes tinham 40 anos ou mais, enquanto 40% apresentavam menos de 40 anos, cujo proporção que se aproxima da distribuição observada, com discreto predomínio de casos a partir da quarta década de vida.

Em relação à distribuição por sexo, observou-se predominância de pacientes do sexo masculino (60,61) em relação ao sexo feminino (39,39%). Esses dados indicam um leve predomínio masculino entre os casos de Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) avaliados neste estudo. Resultados semelhantes foram relatados por Soares *et al.* (2024) em um estudo sobre a análise de sobrevida nas leucemias agudas no Hospital Universitário do Rio de Janeiro, encontraram 62,3% de pacientes do sexo masculino e 37,7% do sexo feminino em uma amostra de 228 indivíduos. Essa semelhança sugere que o perfil de distribuição por sexo encontrado no presente estudo está em concordância com a realidade observada em outros hospitais do Rio de Janeiro.

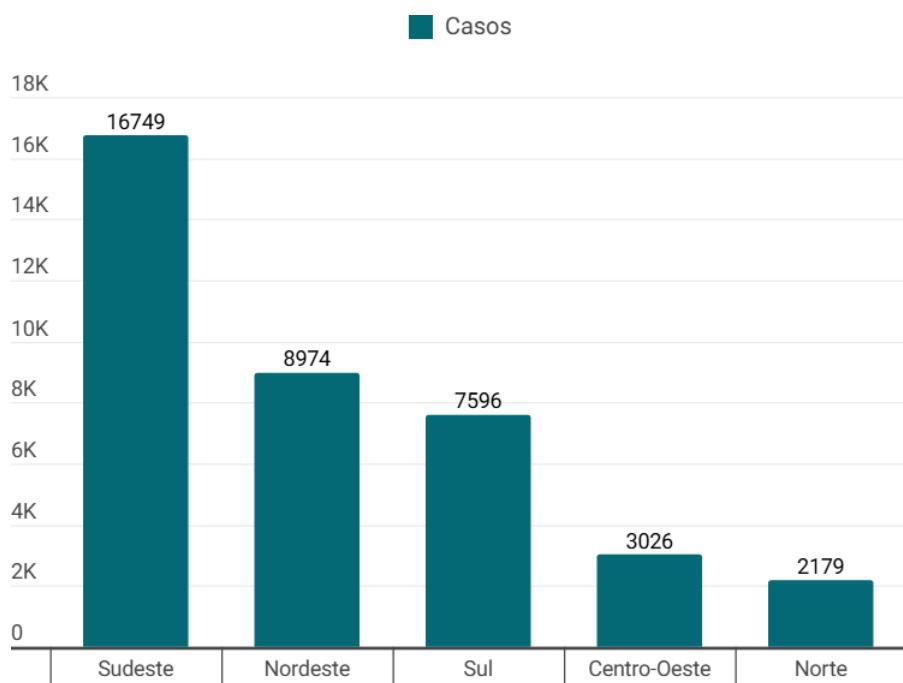
Por outro lado, Omer *et al.* (2021), em uma análise mais ampla sobre os estados dos Estados Unidos, observaram uma proporção ligeiramente diferente, com 51% dos pacientes sendo do sexo feminino, demonstrando uma distribuição mais equilibrada entre os gêneros. Entrando em concordância com Gill *et al.* (2023) cujo relataram proporções muito próximas entre os sexos sendo 48,5% masculino e 51,5% feminino. Essa divergência pode ser explicada por diferenças demográficas, genéticas e amostrais entre as populações estudadas, além de possíveis variações regionais na incidência da LPA. Apesar dessas diferenças pontuais, a literatura não apresenta consenso absoluto quanto à predominância de um dos sexos, embora alguns estudos, como o de Soares *et al.* (2024) e o presente trabalho, indiquem uma maior frequência no sexo masculino.

Os dados sobre o perfil demográfico demonstram um predomínio significativo na capital, com 12 casos, seguida por Duque de Caxias Nova

Iguaçu. Cidades menores, como Araruama, Petrópolis e Angra dos Reis, apresentaram menor número de casos, evidenciando uma concentração dos atendimentos nas regiões metropolitanas devido sua alta densidade demográfica e maior acesso a serviços de referência, como o HEMORIO. Esse dado mostra também a facilidade que pacientes metropolitanos possuem para deslocar-se até um hospital de referência em hematologia.

Refletindo com os dados nacionais apresentados por Medeiros *et al.* (2024) que apontam a região Sudeste como a mais acometida por LPA, enquanto regiões com menor densidade populacional ou menor acesso a serviços especializados, como o Norte, registram significativamente menos casos (Figura 15). Observa-se, portanto, uma correlação entre maior densidade populacional e maior infraestrutura hospitalar.

Figura 15: Representação da distribuição de casos de LPA no Brasil no estudo de Medeiros *et al.*



Fonte: Medeiros *et al.*, 2024

Até o fechamento deste estudo, revelou que 93,48% dos pacientes apresentam-se vivos enquanto 6,52% evoluíram para óbito. Comparando com a literatura, Soares *et al.* (2024) realizaram uma análise retrospectiva de pacientes com leucemia aguda em um hospital universitário do Rio de Janeiro, considerando dados entre 2000 e 2023. Esse estudo avaliou a sobrevida global dos pacientes, incluindo a resposta à indução de remissão em primeira linha e o acompanhamento ao longo de cinco anos. Os achados do presente trabalho corroboram parcialmente com os resultados de Soares *et al.* (2024), evidenciando que a mortalidade em pacientes com leucemia aguda permanece significativa, mas que a maioria dos pacientes pode alcançar a sobrevida quando o diagnóstico e o tratamento são adequados.

Esses dados indicam uma taxa de sobrevida consideravelmente superior à relatada por Jácomo *et al.* (2008), que identificaram uma sobrevida global de apenas 56,3% em três anos e uma mortalidade precoce de 26,4% nos primeiros 14 dias de tratamento. A discrepância entre os resultados pode estar relacionada aos avanços terapêuticos e melhorias no manejo clínico dos pacientes ao longo dos últimos anos, uma vez que o estudo de Jácomo *et al.* foi conduzido a 17 anos atrás, quando o acesso a terapias otimizadas era mais limitado. Além disso, os pacientes analisados neste estudo foram atendidos em um centro de referência em hematologia com maior disponibilidade de suporte e equipes treinadas para reconhecer e entrar com um tratamento precocemente.

É importante destacar que, embora a taxa de óbitos observada neste estudo seja relativamente baixa, fatores como idade, comorbidades e resposta ao tratamento podem influenciar significativamente os desfechos. Portanto, a comparação com estudos multicêntricos e de maior abrangência, como o de Soares *et al.* (2024), permite contextualizar os resultados e reforçar a importância do acompanhamento clínico contínuo e da análise de fatores prognósticos em pacientes com leucemia aguda.

Neste estudo, as alterações encontradas são características do quadro clássico de leucemia aguda demonstrando que muitos pacientes já apresentavam alterações hematológicas importantes no momento da investigação. Concordando com a literatura de Jácomo et al. 2008, cujo atestou que o hemograma desses pacientes diagnosticados com leucemia aguda evidencia uma pancitopenia acentuada. Entrando em consenso também com Dutra et al. 2020 que afirmou que a maioria dos casos de leucemia possui o nível de hemoglobina abaixo de 8g/dL. Os achados deste estudo se aproximam de casos descritos na literatura, como o relatado por Wang et al. (2015), no qual uma paciente jovem apresentou hemoglobina de 3,0 g/dL, leucopenia e plaquetopenia, quadro compatível observado nos pacientes do Hemorio.

Os sintomas clínicos descritos na literatura, como fadiga, palidez, dispneia e sangramentos, estão diretamente relacionados às alterações hematológicas observadas neste estudo como a pancitopenia (Santana, 2019). Os resultados do perfil laboratorial justificam as manifestações hemorrágicas observadas, conforme apontam Mantha, Tallman e Soff (2016), que descrevem a LPA como uma coagulopatia multifatorial, frequentemente associada à Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD).

5. CONCLUSÃO

Este trabalho permitiu traçar uma análise geral sobre o perfil sócio-demográfico, clínico e laboratorial de pacientes diagnosticados com Leucemia Promielocítica Aguda atendidos em um hospital de referência em hematologia no estado do Rio de Janeiro. Observou-se maior incidência entre adultos de meia-idade e sutil predomínio do sexo masculino, padrão semelhante descrito em pesquisas nacionais, o que reforça a representatividade dos dados.

Os resultados encontrados corroboram com a importância do hemograma como um dos principais exames para o diagnóstico inicial da Leucemia Promielocítica Aguda. Assim, o mesmo se confirma como exame fundamental não apenas para a detecção precoce, mas também para o direcionamento das etapas subsequentes de confirmação laboratorial e molecular como a Imunofenotipagem ou FISH. Dessa forma, os resultados obtidos no Hemorio estão em concordância com o que é amplamente descrito na literatura, revelando o perfil hematológico clássico da LPA, caracterizado por anemia, trombocitopenia e alterações leucocitárias.

A média de hemoglobina (8,23 g/dL) e de plaquetas (42.000/mm³) evidencia o comprometimento hematológico dos pacientes, justificando manifestações clínicas como fadiga, palidez e sangramentos relatados na literatura. Tais achados reforçam a relevância do hemograma, avaliação clínica e à confirmação por exames específicos, sendo indispensável para a detecção precoce da LPA impactando diretamente no prognóstico e na sobrevida dos pacientes. A taxa de mortalidade relativamente baixa identificada demonstra os avanços no manejo clínico e terapêutico. Esses resultados sustentam a importância do diagnóstico precoce e do tratamento direcionado como fatores determinantes para um prognóstico favorável.

Conclui-se, portanto, que compreender o perfil clínico e laboratorial dos pacientes com LPA é essencial para o reconhecimento rápido da doença, para o início da terapia e para o aprimoramento das práticas em hematologia, contribuindo diretamente para a redução da mortalidade e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ABLAÍN, J. *et al.* Activation of a promyelocytic leukemia-tumor protein 53 axis underlies acute promyelocytic leukemia cure. **Nature medicine**, v. 20, n. 2, p. 167-174, 2014.
- ALMEIDA, S. C. **Leucemia promielocítica aguda:** Clínica, diagnóstico e abordagem. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2015.
- ANJOS, A. R. D.; SILVA, M. A.; BORELLI, P. Matriz extracelular e leucemia. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 22, p. 404-412, 2000.
- ARAÚJO, E. A. D. **Leucemia promielocítica aguda:** do histórico ao tratamento. 49 f. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022.
- AZEVEDO, A. C. *et al.* Trióxido de arsênico (ato) e ácido trans-retinóico (atra) para crianças e adolescentes com leucemia promielocítica recorrente/refratária. **Hematology, transfusion and cell therapy**, v. 45, p. S583-s584, 2023.
- BENNET, J. M. The classification of the acute leukemia: Cytochemical and morphologic considerations. *In: WIERNIK, P. H. **et al.** Neoplastic diseases of the blood.* New york: Churchill livingstone, 1985.
- CAVALCANTE, M. S.; ROSA, I. S. S.; TORRES, F. Leucemia linfoide aguda e seus principais conceitos. **Revista científica da faculdade de educação e meio ambiente**, v. 8, n. 2, p. 151- 164, 2017.
- CHAN, J. K. C. *et al.* Nonnasal lymphoma expressing the natural killer cell marker cd56: A clinicopathologic study of 49 cases of an uncommon aggressive neoplasm. **Blood**, v. 89, n. 12, p. 4501-4513, 1997.
- CIMOLIN, L. C.; RONSONI, N. F.; JOÃO, P. J. D. M. **Leucemias.** Criciúma: UNESC, 2019
- COLVIN, G. A.; ELFENBEIN, G. J. The latest treatment advances for acute myelogenous leukemia. **Rhode island medical journal**, v. 86, n. 8, p. 243, 2003.
- DIAS, Patrícia. Eritropoiese. **Caderno de farmácia**, 2012. Disponível em: https://cadernodefarmacia.blogspot.com/2012/11/eritropoiese.html#google_vignette. Acesso em: 8 set. 2025.
- DÖHNER, H.; WEISDORF, D. J.; BLOOMFIELD, C. D. Acute myeloid leukemia. **New england journal of medicine**, v. 373, n. 12, p. 1136-1152, 2015.
- DUTRA, R. A. *et al.* A importância do hemograma no diagnóstico precoce da leucemia. **Revista eletrônica acervo saúde**, v. 12, n. 7, p. E3529, 2020.
- ELSE, M. *et al.* Long remissions in hairy cell leukemia with purine analogs: A

report of 219 patients with a median follow-up of 12.5 years. **Cancer**, v. 104, n. 11, p. 2442-2448, 2005.

FARIAS, I. C. C. et al. Leucemia mieloide aguda e os testes utilizados para conclusão do diagnóstico: Revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – UniRios, Bahia, 2021.

FENAUX, P. et al. Long-term follow-up confirms the benefit of all-trans retinoic acid in acute promyelocytic leukemia. **Leukemia**, v. 14, p. 1371–1377, 2000.

FENAUX, P. et al. Prolonged follow-up confirms that all-trans retinoic acid followed by chemotherapy reduces the risk of relapse in newly diagnosed acute promyelocytic leukemia. **Blood**, v. 84, n. 2, p. 666-667, 1994.

FREIRE, R. J. B. et al. Leucemia promielocítica aguda: Uma revisão acerca de sua epidemiologia e suas manifestações clínicas. **Revista contemporânea**, v. 4, n. 6, p. E4323, 2024.

FIGUEIREDO-PONTES, L. L. et al. Diagnosis and management of acute promyelocytic leukemia: Brazilian consensus guidelines 2024 on behalf of the brazilian association of hematology, hemotherapy and cellular therapy. **Hematol transfus cell ther**, v. 46, n. 4, p. 553-569, 2024.

GALVÃO, B. M. et al. Mutações em pml rara e resistência ao atra na leucemia promielocítica aguda pediátrica. **Revista multidisciplinar em saúde**, v. 2, n. 4, p. 26, 2021.

GILL, H. et al. Acute promyelocytic leukaemia: population-based study of epidemiology and outcome with ATRA and oral-ATO from 1991 to 2021. **BMC Cancer**, v. 23, n. 1, p. 141, 2023.

HAMERSCHLAK, Nelson. Leucemia: fatores prognósticos e genética. **Jornal de Pediatria**, v. 84, p. S52–S57, 2008.

HEMOCLASS. Bastonete de auer. Disponível em:
<https://hemoclass.com.br/mostrar-blog/bastonete-de-auer/108>. Acesso em: 1 set. 2025.

HEMOCLASS. Leucemia promielocítica aguda variante hipogranular. Disponível em: <https://hemoclass.com.br/mostrar-blog/leucemia-promielocitica-aguda-variante-2324hipogranular/127>. Acesso em: 26 mar. 2025.

HILLESTAD, L. K. Acute promyelocytic leukemia. **Acta medica scandinavica**, v. 159, n. 3, p. 189-194, 1957.

HOCHMAN, B. et al. Research designs. **Acta cirúrgica brasileira**, v. 20, n. 2, p. 2-9, 2005.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2025: Incidência de câncer no Brasil. **INCA**, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa>. Acesso em: 17 mar. 2025.

JÁCOMO, L. *et al.* Do paradigma molecular ao impacto no prognóstico: Uma visão da leucemia promielocítica aguda. **Revista da associação médica brasileira**, v. 54, p. 82-89, 2008.

JAMY, O. H. *et al.* Impact of sociodemographic factors on early mortality in acute promyelocytic leukemia in the united states: A time-trend analysis. **Cancer**, v. 128, n. 2, p. 292-298, 2022.

JUNIOR, J. W. L. *et al.* Leucemia promielocítica aguda refratária a pethema: Relato de caso. **Hematology, transfusion and cell therapy**, v. 46, p. S149, 2024.

KOUCHKOVSKY, I.; ABDUL-HAY, M. Acute myeloid leukemia: A comprehensive review and 2016 update. **Blood cancer journal**, v. 6, n. 7, p. E441, 2016

LIMA, A. M. F.; SILVA, J. D. P.; DANIEL, C. R. Diagnóstico, classificação e monitoramento de leucemias baseado em espectroscopia raman. **Research, society and development**, v. 10, n. 14, p. E67101421657, 2021.

LO-COCO, F. *et al.* Retinoic acid and arsenic trioxide for acute promyelocytic leukemia. **New england journal of medicine**, v. 369, n. 2, p. 111-121, 2013.

MANTHA, S.; TALLMAN, M. S.; SOFF, G. A. What's new in the pathogenesis of the coagulopathy in acute promyelocytic leukemia?. **Current opinion in hematology**, v. 23, n. 2, p. 121-126, 2016.

MEDEIROS, D. S. *et al.* Perfil epidemiológico e distribuição de leucemia mieloide nas regiões brasileiras entre os anos de 2013 e 2024. **Hematology, transfusion and cell therapy**, v. 46, p. S1133-s1134, 2024.

MEJÍA-BURITICÁ, L.; TORRES-HERNÁNDEZ, J. D.; VÁSQUEZ, G. D. J. Leucemia promielocítica aguda: Estado del arte. **Iatreia**, v. 34, n. 1, p. 42-53, 2021.

MORAES, E. A. S.; FONTES, H. M. F.; MELO, R. A. M. Leucemia promielocítica aguda: Isoformas típicas do pml e morte precoce. **Hematology, transfusion and cell therapy**, 43, p. S165-s166, 2021.

MORRISON, S. J.; SCADDEN, D. T. The bone marrow niche for haematopoietic stem cells. **Nature**, v. 505, n. 7483, p. 327-334, 2014.

PALMA, M.; MELLO JÚNIOR. Leucemia linfoide aguda: Revisão bibliográfica. **Ciência News**, 2019. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_branca/leucemias_linfomas_mieloma/leucemias/46-Leucemia-linfoide-aguda.pdf. Acesso em: 8 set. 2025.

PAULA TIAGO, V.; CUNALI, V. C. A. **Síndrome de diferenciación en la leucemia promielocítica aguda**: relato de caso pediátrico en el HC-UFTM. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2015.

- PREVEDELLO, C. P.; SAGRILLO, M. R. Leucemia promielocítica aguda. **Disciplinarum scientia| saúde**, v. 9, n. 1, p. 39-50, 2008.
- PUGGINA, D. A. B. Um panorama geral sobre as leucemias. **Ciência News**, 2020.
- ORKIN, S. H.; ZON, L. I. Hematopoiesis: An evolving paradigm for stem cell biology. **Cell**, v. 132, n. 4, p. 631-644, 2008.
- OYARZÚN, K. P. S. I. et al. O diagnóstico e tratamento da leucemia promielocítica aguda m3. **Revista cpaqv**, v. 16, n. 3, p. 9, 2024.
- ROCHA, F. L. et al. Avanços no tratamento da leucemia mieloide aguda: uma revisão de literatura. **Journal of medical and biosciences research**, v. 2, n. 1, p. 52-73, 2025.
- SANTOS, M. M. F. et al. Leucemia mieloide, aguda e crônica: Diagnósticos e possíveis tratamentos. **Revista Saúde em Foco**, v. 11, n. 1, 2019.
- SANTOS, S. et al. Leucemia linfoide crônica. **Revista eletrônica acervo saúde**, v. 24, n. 9, p. E17408-e17408, 2024.
- SANTANA, A. M. D. O. **Leucemia promielocítica aguda: Do diagnóstico precoce ao tratamento.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2019.
- SANT'ANNA, A. S. et al. Condicionamento molecular ao uso de atra em pacientes portadores de leucemia promielocítica aguda – Ipa. **Revista esfera acadêmica saúde**, v. 7, n. 2, p. 65. 2024.
- SAULTZ, J. N.; GARZON, R. Acute myeloid leukemia: A concise review. **Journal of clinical medicine**, v. 5, n. 3, p. 33, 2016.
- SILVA, I. L. S. et al. Leucemia linfoide crônica. **Revista eletrônica acervo saúde**, v. 24, n. 9, p. e17408, 2024.
- SOARES, A. L. B. R. et al. Análise de sobrevida nas leucemias agudas em hospital universitário do rio de janeiro. **Hematology, transfusion and cell therapy**, v. 46, p. S404- s405, 2024.
- SOARES, G. M. Diagnósticos da leucemia linfóide aguda: Uma revisão de literatura. **Bius**, v. 14, n. 8, p. 1-19, 2019.
- UMA visão da leucemia promielocítica aguda. **Onconews**, 2015. Disponível em: <https://www.onconews.com.br/site/atualizacao-cientifica/uma-visao-da-leucemia-promielocitica-aguda.html>. Acesso em: 21 mar. 2025.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI. Atlas hematologia clínica. **UFSJ**, 2020. Disponível em: <https://ufsj.edu.br/portal2-repositorio/file/laact/atlas%20hematologia%20clinica%2020220920.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2025.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS. Atlas hematologia. **UFG**, 2025.

Disponível em: <https://hematologia.farmacia.ufg.br/p/7053- promielocito. Acesso em: 16 abr. 2025.>

VIANNA, D. T. M. Mecanismos moleculares subjacentes à morte precoce e à resistência ao ATRA na leucemia promielocítica aguda. 2015.

Dissertação (Mestrado em Oncologia – Ênfase em Hematologia Molecular) – Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2015.

VIEIRA, M. S. et al. Diagnóstico laboratorial de leucemia promielocítica aguda com uma translocação rara variante: relato de caso. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, p. S148-S149, 2023.

WANG, X. et al. Acute promyelocytic leukemia transformation in a patient with aplastic anemia: a case report with literature review. **Int J Clin Exp Med**, v. 15, n. 8, p. 20675-20678, 2015.

YANG, M. et al. Familial Acute Promyelocytic Leukemia: A Case Report and Review of the Literature. **Onco Targets Ther**, v. 17, p. 733-738, 2024.