

# Avaliação epidemiológica, hematológica e imunofenotípica de pacientes adultos portadores de leucemia aguda diagnosticados no Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, Brasil

*Epidemiological, hematological and immunophenotypic evaluation of adult patients with acute leukemia diagnosed at the Regional Hospital of Mato Grosso do Sul, Brazil*

Cristina da Silva Righes<sup>1</sup>

Dayane Vanessa Oliveira Garcia<sup>2</sup>

Paula Cristina Silva<sup>3</sup>

Eliane Borges de Almeida<sup>4</sup>

Jessica Carina de Pellegrin<sup>5</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Determinar o perfil dos pacientes portadores de leucemia aguda diagnosticados no Hospital Regional de Mato Grosso do Sul. **Métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo baseado nos dados obtidos nos prontuários de 2011 a 2015 de pacientes adultos com diagnóstico de leucemia aguda. **Resultados:** Dos 68 pacientes diagnosticados com LA, 19,1% eram Leucemia Linfóide Aguda (LLA) e 80,9% Leucemia Mieloide Aguda (LMA), sendo 58,8% do sexo masculino e 41,2% do feminino. A faixa etária mais prevalente foi entre 40 a 59 anos e foram a óbito 64,7%. A mediana de leucócitos foi 31.845/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 8,38 g/dL, plaquetas 29.500/μL e 60,3% apresentaram mais de 70% de blastos no sangue periférico. A frequência de fenótipo aberrante (FA) foi de 20,6% e, em pacientes com LMA, a presença do FA interferiu na sobrevida. **Conclusão:** A maioria dos dados obtidos corrobora com a literatura e contribui no aprimoramento dos métodos diagnósticos utilizados no HRMS, nas orientações quanto ao manejo dos pacientes e no seguimento terapêutico, melhorando a promoção do atendimento e, conseqüentemente, o aumento da sobrevida desses pacientes.

## Palavras-chave

Leucemia; Diagnóstico; Epidemiologia

## INTRODUÇÃO

Na atualidade, as neoplasias são uma das principais causas de morte, segundo a Organização Mundial da Saúde.<sup>(1,2)</sup> A estimativa mundial, em 2012, foi de 14 milhões de novos casos; já no Brasil, as estimativas para o ano 2016/2017 são de aproximadamente 596 mil novos casos de câncer.<sup>(3)</sup>

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2012 foram estimados 352 mil novos casos de leucemia no mundo, correspondendo a 2,5% de todos os tipos de câncer. Em 2016, no Brasil, a estimativa era de 10.070 casos da doença, sendo 5.540 em homens e 4.530 em mulheres. Em Mato Grosso do Sul, a previsão do órgão é de 110 casos/100 mil habitantes, e, destes, 60 casos/

100 mil habitantes estão localizados em Campo Grande, capital do estado.<sup>(3)</sup>

As leucemias correspondem a proliferações neoplásicas de células hematopoiéticas que levam à formação de células anormais, as quais não exercem suas funções corretamente.<sup>(4)</sup> Essa proliferação pode se concentrar na medula óssea ou extravasar para o sangue periférico.<sup>(5)</sup>

Até a década de 1970, a classificação das leucemias se baseava em linfóides, não linfóides e monocíticas. Seis anos mais tarde foi lançada a classificação FAB (French-American-British) baseada na morfologia dos blastos e nas reações enzimático-citoquímicas. Por volta dos anos 90 apareceu a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), atualizada em 2008, que segmentou as doenças em categorias e as definiu de acordo com a

<sup>1</sup>Mestra. Farmacêutica Bioquímica no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul – Campo Grande - MS, Brasil.

<sup>2</sup>Especialista. Farmacêutica Bioquímica no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul – Campo Grande - MS, Brasil.

<sup>3</sup>Especialista. Farmacêutica Bioquímica na empresa M.S. Diagnóstica

<sup>4</sup>Doutora. Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul – Campo Grande - MS, Brasil.

<sup>5</sup>Especialista. Residente do Programa de Residência Multiprofissional Integrada em Saúde Hospitalar – Área de Análises Clínicas.

Instituição: Universidade Anhanguera – Uniderp – Campo Grande - MS, Brasil.

Artigo recebido em 28/02/2017

Artigo aprovado em 20/07/2017

DOI: 10.21877/2448-3877.201700569

morfologia, imunofenótipo, aspectos genéticos-moleculares e síndromes clínicas.<sup>(6)</sup>

As leucemias agudas (LA), mieloide ou linfoide, caracterizam-se pela presença de células primitivas, denominadas blastos, e pela rápida proliferação celular, que, dentro de poucos meses, pode ser fatal se não tratada com agilidade.<sup>(5)</sup>

A suspeita da doença inicia-se pelos sinais clínicos e posteriormente pelos exames laboratoriais, em especial o hemograma e o mielograma.<sup>(7)</sup> No geral, as principais alterações hematológicas são anemia, trombocitopenia e os valores de leucócitos, que podem estar baixos, normais ou muito elevados.<sup>(8)</sup> Técnicas mais específicas, principalmente a imunofenotipagem e citogenética, confirmam o diagnóstico de acordo com a linhagem celular e estágio de maturação e, por fim, definem o melhor tratamento a seguir.<sup>(9)</sup>

O presente estudo teve como objetivo analisar os aspectos epidemiológicos, hematológicos e imunofenotípicos de pacientes adultos portadores de leucemia aguda diagnosticados no Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (HRMS) no período de 2011 a 2015 e, assim, correlacionar com a evolução dos pacientes.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e transversal com base em dados secundários coletados de prontuários físicos e eletrônicos, no período de 2011 a 2015, dos pacientes atendidos e diagnosticados com leucemia aguda no setor de onco-hematologia adulto do HRMS.

Como critério de exclusão não foram considerados os pacientes diagnosticados com tumores sólidos ou outro tipo de doença onco-hematológica, como os linfomas, pacientes menores de 18 anos e prontuários com os dados incompletos.

As variáveis epidemiológicas analisadas foram: sexo, idade, procedência, região e *status* vital. Os parâmetros laboratoriais analisados na admissão foram: concentração de hemoglobina, contagem global de leucócitos, contagem de plaquetas, porcentagem (%) de blastos no sangue periférico, linhagem das células leucêmicas e presença de fenótipo aberrante.

As amostras foram obtidas através da coleta por punção venosa em torno de 2 mL a 4 mL de sangue total em tubos com EDTA. Os parâmetros do hemograma (concentração de hemoglobina, contagem global de leucócitos e contagem de plaquetas) foram obtidos pelos analisadores hematológicos automatizados Cell Dyn Ruby, ABX Pentra XL 80 e Sysmex XN-3000TM; já a porcentagem de blastos foi definida através da leitura dos esfregaços sanguíneos, por microscopia eletrônica, pelos profissionais do Laboratório de Análises Clínicas do HRMS. A imunofenotipagem

foi realizada por citometria de fluxo em amostras de medula óssea ou sangue periférico, utilizando painéis de três cores (FITC, PE e PerCP), compostos pelos seguintes anticorpos monoclonais: CD45, CD34, HLA-DR, CD13, CD33, CD64, CD11b, CD117, CD41a, CD42b, CD61, CD14, CD15, CD56, Glicoforina A, MPO (mieloperoxidase), CD7, CD1a, CD3, CD4, CD8, CD10, CD19, CD79a, IgM, IgG e TdT. Para aquisição e análise das células marcadas utilizou-se o programa CellQuestPro no citômetro de fluxo BD FACScaliburTM.

Os dados coletados foram compilados em planilha eletrônica Microsoft Excel® 2010 e apresentados de forma descritiva, em média  $\pm$  erro padrão da média, variação e mediana, frequência absoluta (n) e relativa (%), representados em gráficos e tabelas. A análise de sobrevivência dos pacientes portadores de LMA em relação ao fenótipo aberrante (FA) foi representada pela Curva de Kaplan-Meier, no modelo de análise de sobrevivência. A associação entre as variáveis foi calculada pelo teste Qui-quadrado, com nível de significância de 5%, por meio do *software* estatístico SigmaStat for Windows versão 3.5.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Anhanguera - Uniderp, sob o parecer nº 1.832.015, de acordo com as resoluções e normativas do Ministério da Saúde.<sup>(10)</sup>

## RESULTADOS

Foram coletados 79 prontuários, sendo 11 destes excluídos por não se enquadrarem na pesquisa. Portanto, 68 indivíduos diagnosticados com LA fizeram parte do estudo, com 19,1% (13) de Leucemia Linfoide Aguda (LLA) e 80,9% (55) de Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Em relação ao sexo, 58,8% (40) são masculinos e 41,2% (28) femininos. A idade dos pacientes variou de 19 a 88 anos, com idade média de  $47,8 \pm 20,12$  anos (média  $\pm$  erro padrão), 35,3% (24) com idade de 19-39, 39,7% (27) de 40-59 anos e 25% (17) com idade superior a 60 anos. Quanto à procedência 52,9% (36) eram da capital e 47,1% (32) oriundos de cidades interioranas. Conforme relatado pelos pacientes, 80,9% (55) residiam em área urbana e apenas 19,1% (13) habitavam na área rural.

Em relação ao desfecho clínico, 64,7% (44) evoluíram para o óbito e 35,3% (24) dos pacientes mantiveram-se em tratamento. Não houve associação entre o desfecho clínico e as variáveis demográficas analisadas nestes prontuários ( $p > 0,05$ ). Os valores referentes a estes dados estão detalhados na Tabela 1.

Quanto às características hematológicas, ao diagnóstico, houve variação no número de leucócitos de  $670$  a  $354.400/\text{mm}^3$ , com mediana de  $31.845/\text{mm}^3$ ; em 30,9% (21) dos indivíduos prevaleceram valores entre  $20.000$  e  $50.000/\text{mm}^3$ . Os valores de hemoglobina variaram de 2,8 a

15,8 g/dL, com mediana de 8,38 g/dL, apresentando maior prevalência entre 6,1 a 10 g/dL em 61,8% (42) dos casos. A porcentagem de blastos no sangue periférico estava acima de 70% em 60,3% (41) pacientes e as plaquetas variaram de 1.000 a 189.000/ $\mu$ L com mediana de 29.500/ $\mu$ L, sendo valores menores ou iguais a 20.000/ $\mu$ L mais prevalentes (36,8%). As frequências dessas variáveis estão detalhadas na Tabela 2.

Foi identificada uma associação significativa ( $p=0,0002$ ) entre os valores de leucócitos e o desfecho

clínico dos pacientes. Sendo que no grupo  $>50.000/\text{mm}^3$  e  $\leq 100.000/\text{mm}^3$  e no grupo  $> 100.000/\text{mm}^3$  obteve-se relação significativa ( $p<0,05$ ) com o fato dos pacientes evoluírem para o óbito e valores de leucócitos  $\leq 5.000/\text{mm}^3$  de se manterem em tratamento ( $p< 0,05$ ) (Tabela 2).

Observando a Tabela 2, verifica-se que não houve associação entre o desfecho de óbito ou manutenção de tratamento e os valores de hemoglobina ( $p=0,71$ ), blastos ( $p=0,29$ ) e plaquetas ( $p=0,89$ ).

Tabela 1 - Caracterização demográfica de 68 pacientes com diagnóstico de leucemia aguda entre 2011 e 2015 no HRMS. Campo Grande, 2016

Variável	Frequência						Valor de P
	Total		Óbitos (n=44)		Tratamento (n=24)		
	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	
<b>Sexo</b>							
Masculino	58,8	40	63,6	28	50	12	0,40
Feminino	41,2	28	34,6	16	50	12	
<b>Faixa etária</b>							
19 a 39 anos	35,3	24	29,5	13	45,8	11	0,17
40 a 59 anos	39,7	27	38,7	17	41,7	10	
$\geq 60$ anos	25,0	17	31,8	14	12,5	03	
<b>Origem</b>							
Capital	52,9	36	52,3	23	54,2	13	0,88
Interior do estado	47,1	32	47,7	21	45,8	11	
<b>Região</b>							
Urbana	80,9	55	84,1	37	75	18	0,55
Rural	19,1	13	15,9	07	25	06	

Dados expressos em números absolutos e porcentagem (%)  
Valor  $p>0,05$  determinado pelo teste do Qui-Quadrado

Tabela 2 - Descrição das análises laboratoriais de sangue periférico e suas relações quanto ao desfecho clínico registrados em prontuários de 68 pacientes com diagnóstico de leucemia aguda, entre 2011 e 2015, no HRMS. Campo Grande, 2016

Variável	Frequência		Óbitos		Tratamento		Valor de P
	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	
<b>Leucócitos/<math>\text{mm}^3</math></b>							
$\leq 5.000$	23,5	16	11,4	05	45,8	11	0,0002
$> 5.000$ e $\leq 10.000$	5,9	04	0,0	00	16,7	04	
$> 10.000$ e $\leq 20.000$	5,9	04	4,5	02	8,3	02	
$> 20.000$ e $\leq 50.000$	30,9	21	36,4	16	20,8	05	
$>50.000$ e $\leq 100.000$	16,2	11	22,7	10	4,2	01	
$> 100.000$	17,6	12	25	11	4,2	01	
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>							
$\leq 6,0$	14,7	10	15,9	07	12,5	03	0,17
6,1 a 10,0	61,8	42	63,6	28	58,3	14	
$> 10,0$	23,5	16	20,5	09	19,2	07	
<b>Blastos (%)</b>							
$< 30$	16,2	11	11,4	05	25,0	06	0,29
$\geq 30 \leq 70$	23,5	16	22,7	10	25,0	06	
$> 70$	60,3	41	65,9	29	50,0	12	
<b>Plaquetas/<math>\mu</math>L</b>							
$\leq 20.000$	36,8	25	36,4	16	37,5	09	0,89
$> 20.000$ e $\leq 50.000$	32,3	22	29,5	13	37,5	09	
$> 50.000$ e $\leq 100.000$	25,0	17	27,3	12	20,8	05	
$>100.000$ e $\geq 150.000$	4,4	03	4,5	02	4,2	01	
$> 150.000$	1,5	01	2,5	01	0,0	00	

Dados expressos em números absolutos e porcentagem (%)  
Valor  $p>0,05$  determinado pelo teste do Qui-Quadrado

Foram identificados fenótipos aberrantes em 20,6% dos casos (14); dentre estes, as expressões imunofenóticas encontradas nos pacientes com LLA foram CD13 (14,3%) e CD 13+33 (50%), e os antígenos CD7 (28,6%) e CD7+19 (7,1%) nos casos de LMA. A presença de fenótipos aberrantes não apresentou relação significativa com o desfecho clínico dos indivíduos ( $p=0,13$ ) (Figura 1).

Porém, ao se analisar o grupo LMA com FA, a sobrevida global dos portadores desta condição foi significativamente reduzida ( $p=0,01$ ) em comparação aos não portadores (Gráfico 2). No grupo LLA, esta relação pode ser observada devido aos poucos casos detectados. Foi utilizada para essa análise a Curva de Kaplan-Meier, no modelo de análise de sobrevivência.

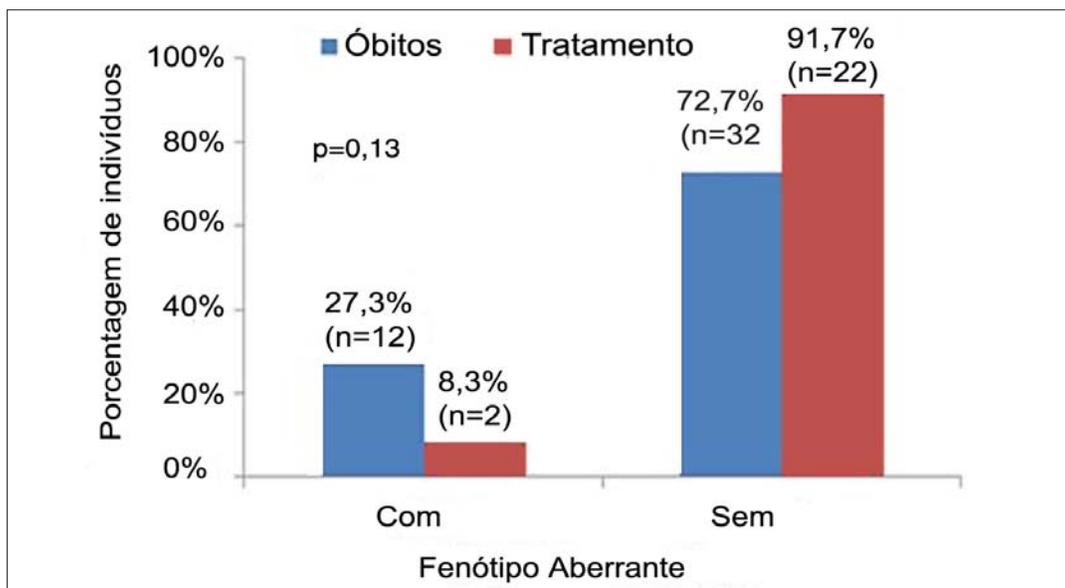


Figura 1. Gráfico representando o número percentual de indivíduos com ou sem presença de fenótipo aberrante de acordo com o desfecho clínico de manutenção do tratamento ou óbito.  $p=0,13$ ; Teste Qui-quadrado.

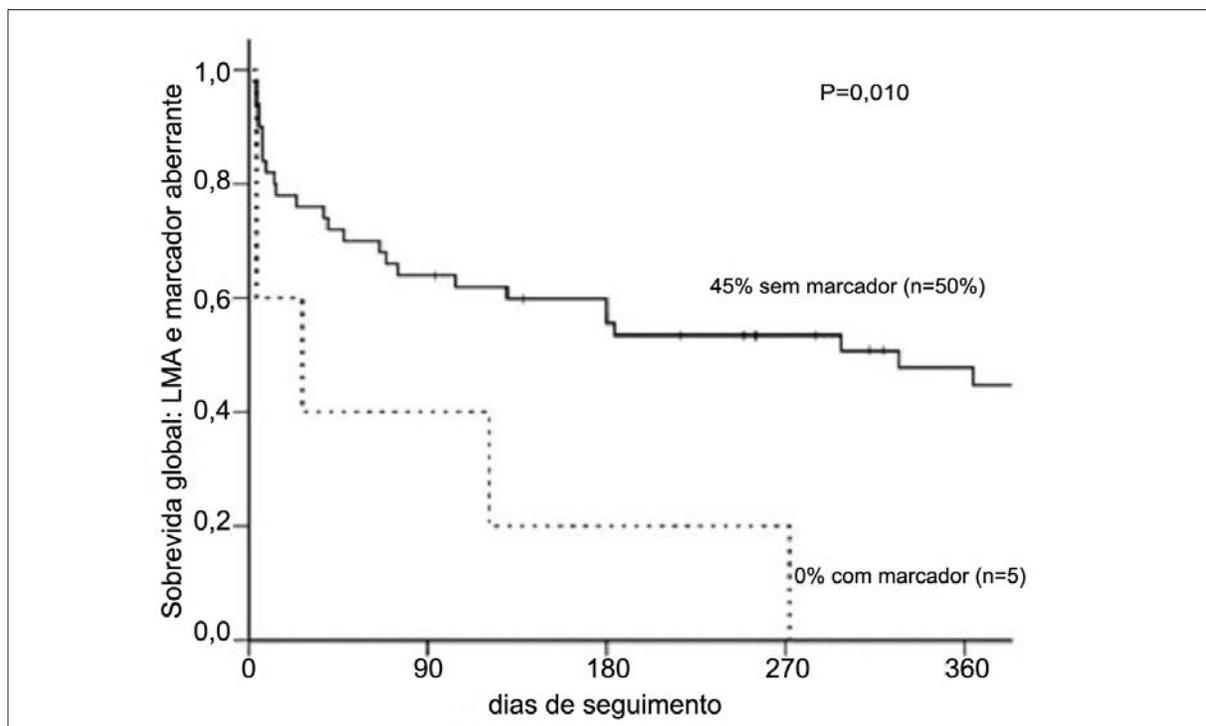


Figura 2. Gráfico representando a sobrevida do grupo LMA em relação ao fenótipo aberrante.  $P=0,010$ ; Curva de Kaplan-Meier.

## DISCUSSÃO

A linhagem leucêmica prevalente nesse estudo foi a LMA, fato já esperado, uma vez que o mesmo foi realizado em uma população adulta, corroborando com a literatura.<sup>(11,12)</sup> Assim como em outros estudos,<sup>(13,14)</sup> o predomínio foi do sexo masculino, tanto na LMA quanto na LLA.

Alguns autores afirmam que a LMA ocorre com maior frequência entre indivíduos com idade superior a 60 anos;<sup>(15,16)</sup> sendo assim, os idosos possuem um prognóstico desfavorável que, associado às comorbidades, não responde positivamente ao tratamento.<sup>(17)</sup> Ao contrário dos achados descritos, nesse estudo, assim como no estudo de Rodrigues,<sup>(12)</sup> houve maior número de casos de LMA entre os indivíduos com idade inferior a 60 anos. Tal perfil chama a atenção, uma vez que acomete indivíduos em uma fase economicamente ativa, com menos de 60 anos.

O Mato Grosso do Sul tem como base econômica a atividade agropecuária, sendo um dos maiores produtores agrícolas do país e apresenta um consumo de agrotóxicos significativo.<sup>(18,19)</sup> Logo, deve-se levar em conta a exposição e a contaminação causadas pelos agrotóxicos tanto dos indivíduos que residem na zona rural quanto dos que vivem em áreas próximas. Moradores das áreas urbanas podem se expor ao risco de forma indireta, por exemplo, no consumo de alimentos contaminados por esses agrotóxicos.<sup>(20)</sup>

Fortes evidências apontam que os agrotóxicos contêm substâncias potencialmente carcinogênicas, aumentando os riscos de desenvolverem neoplasias como Linfoma Não Hodgkin citado por Costa et al.<sup>(21, 22)</sup> Essa relação se torna relevante ao nosso estudo devido à elevada exposição da população estudada, apesar de a minoria dos pacientes com LA residir em zona rural (19,1%).

Cumprir destacar que os casos de LMA encontrados nesse estudo foram semelhantes aos descritos por Rodrigues et al.<sup>(12)</sup>

Não houve diferença significativa entre moradores do interior do estado e os residentes em Campo Grande. É importante atentar-se para o fato de que parte dos pacientes do interior, ao se cadastrarem para atendimento no HRMS, informam endereços de hospedagem na capital ao invés da residência de origem. Logo, acredita-se que os dados estejam subestimados.

No presente estudo houve uma relação significativa ( $p < 0,05$ ) entre os pacientes que apresentaram leucopenia ao diagnóstico (leucócitos  $\leq 5.000/\text{mm}^3$ ) e permanecem em tratamento no HRMS. O estudo de Arellano et al.<sup>(23)</sup> encontrou uma relação entre leucopenia e sobrevida na LMA promielocítica e na LLA, porém, a justificativa para essa relação ainda não é esclarecida. Uma hipótese seria que a boa resposta dos pacientes leucopênicos ao

tratamento pode estar relacionada à expressão diminuída de moléculas de adesão, receptores de quimiocina na superfície das células blásticas e a baixa produção de proteínas envolvidas na proliferação e diferenciação celular (FLT3).<sup>(23)</sup>

Em contrapartida, pacientes com valores de leucócitos entre  $50.000/\text{mm}^3$  e  $100.000/\text{mm}^3$  e  $> 100.000/\text{mm}^3$  apresentaram relação significativa ( $p < 0,05$ ) com óbito. O valor de leucócitos acima de  $100.000/\text{mm}^3$ , que estava presente em 17,6% neste estudo, é um fator desfavorável ao prognóstico e tem relação com menores taxas de remissão completa e menor sobrevida, tanto na LLA, quanto na LMA.<sup>(23,24)</sup> Esta relação entre o valor de leucócitos acima de  $100.000/\text{mm}^3$  e sobrevida também foi encontrada em crianças, segundo descrito por Viana et al.,<sup>(25)</sup> que relataram sobrevida de 48% em pacientes com menos de  $100.000$  leucócitos/ $\text{mm}^3$  ( $p = 0,0001$ ) e de 23% em pacientes com leucócitos acima de  $100.000/\text{mm}^3$ . Essa elevada quantidade de células está relacionada também a complicações pulmonares e do sistema nervoso central.<sup>(26)</sup>

As dosagens de hemoglobina, apesar de não apresentarem relação significativa com o desfecho clínico, demonstraram valores próximos aos obtidos em outros estudos,<sup>(15,27)</sup> como Cui et al.,<sup>(15)</sup> que obteve uma mediana de hemoglobina de 8,9 g/dL. A trombocitopenia ( $\leq 20.000$ ) esteve presente, com maior frequência, nos pacientes estudados neste artigo, mas, apesar de sua capacidade de causar hemorragias e, conseqüentemente, elevar a mortalidade,<sup>(28)</sup> essa variável não obteve relação com o óbito. Os estudos de Alves<sup>(27)</sup> e de Vasconcelos<sup>(29)</sup> demonstraram frequências inferiores de pacientes com trombocitopenia quando comparado ao encontrado nesse estudo.

A expressão de fenótipos aberrantes nesta análise foi inferior ao reportado por Momani et al.,<sup>(30)</sup> que obtiveram 26% de casos com a presença desse fenótipo. Os marcadores antigênicos mais frequentes também foram relatados por Momani et al.,<sup>(30)</sup> que encontraram maior expressão de CD7 em LMA (43%), o que corrobora com este estudo, e 47% de CD13 nos casos de LLA.

A literatura mostra uma variedade de padrões fenotípicos aberrantes em LA, que incluem a expressão de antígenos de linhagem diferente, ausência ou expressão aumentada de um antígeno, coexpressão de antígenos presentes em diferentes estágios da maturação e a presença de fenótipos nunca descritos em medula óssea.<sup>(31)</sup>

Atualmente, a identificação de fenótipos aberrantes em LA é de grande valor para a detecção de Doença Residual Mínima (DRM) e monitorização do paciente durante tratamento.<sup>(31,32)</sup> Nos últimos anos, vários estudos têm mostrado que alguns imunofenótipos aberrantes poderiam estar associados a alterações moleculares específicas e ao prognóstico.<sup>(30,33)</sup>

Não foi objetivo inicial desse estudo avaliar a remissão dos pacientes, mas, relacionando com o desfecho clínico, essa variável não apresentou valores significativos. No entanto, os pacientes portadores de LMA com presença de FA acabaram morrendo mais precocemente, consequentemente, tendo uma menor sobrevida. Isso corrobora com o estudo, que relata a presença de FA como um indicador de mau prognóstico na LMA.<sup>(33)</sup>

## CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo, tanto epidemiológicos quanto laboratoriais, forneceram conhecimentos iniciais a respeito do perfil dos pacientes que buscam atendimento no serviço de hematologia do HRMS. Esses dados podem contribuir no aprimoramento dos métodos diagnósticos utilizados no HRMS, nas orientações quanto ao manejo dos pacientes e no seguimento terapêutico, melhorando a promoção do atendimento e, consequentemente, o aumento da sobrevida desses pacientes.

### Abstract

**Objective:** To determine the profile of patients with acute leukemia diagnosed at the Hospital Regional de Mato Grosso do Sul. **Methods:** Descriptive and retrospective study based on data obtained from medical records from 2011 to 2015 adult patients diagnosed with acute leukemia. **Results:** Of the 68 patients diagnosed with LA, 19.1% were acute lymphocytic leukemia (ALL) and 80.9% of acute myeloid leukemia (AML), being 58.8% of male and 41.2% female. The age group most prevalent was between 40 to 59 years and died 64.7%. The median of leukocytes was 31,845/mm<sup>3</sup>, the hemoglobin level was 8.38 g/dL, the platelets 29,500/ $\mu$ L and 60.3% had more than 70% of blasts in the peripheral blood. The frequency of aberrant phenotype (AP) was 20.6%, and in patients with AML, the presence of AP interfered in survival. **Conclusion:** The majority of data obtained corroborates with the literature and contributes to the improvement of the diagnostic methods used in HRMS, guidelines on patient management and therapeutic follow-up, improving the promotion of care and, consequently, increasing the survival of these patients.

### Keywords

Leukemia; Diagnosis; Epidemiology

## REFERÊNCIAS

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* 2011;61(2):69-90.
- Barbosa SFDC, Costa CAD, Ferreira LDSC, Almeida DDS, Azevedo TCDB, Lemos JARD, Sousa MSD. Aspectos epidemiológicos dos casos de leucemia e linfomas em jovens e adultos atendidos em hospital de referência para câncer em Belém, Estado do Pará, Amazônia, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde.* 2015;6(3):43-50.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2015.
- Cipolat S, Pereira BB, Ferreira FV. Fisioterapia em pacientes com leucemia: revisão sistemática. *Rev. Bras. Cancerol.* 2011;2(57): 229-36.
- Silva GC, Pilger DA, Castro SM, Wagner SC. Diagnóstico laboratorial das leucemias mielóides agudas. *J Bras Patol MedLab.* 2006;42(2):77-84.
- Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Tratado de hematologia. In: Chauffaille MLLF, Yamamoto M. A classificação das leucemias agudas: citologia, citotímica e imunofenotipagem. São Paulo: Atheneu; 2013. p. 433-45.
- Pezzini TJ, Castro FS. Alterações hematológicas na leucemia linfóide aguda (LLA). *Estudos.* 2014;41(4):767-7.
- Dantas GKS, Silva LTA, Passos XS, Carneiro CC. Diagnóstico diferencial da leucemia linfóide aguda em pacientes infanto-juvenis. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde.* 2015;13(2):3-18.
- Rodrigues R, Lopata V, Wiedmer G, Kaviski R. Leucemia mieloide aguda: características laboratoriais. *Visão Acadêmica.* 2015;16(2):70-83.
- Ministério da Saúde (Brasil). Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, que trata de pesquisas e testes em seres humanos. *Diário Oficial da União* 13 jun 2013; seção 1.
- Fuentes M, Rojas P, Ernst D, Ocqueteau M, Bertin P, Sarmiento M, Ramírez P. Results of acute myeloid leukemia treatment. Analysis of 63 patients between 2010-2014. *Rev Med Chil.* 2015;143(10):1269-76. [Article in Spanish].
- Rodrigues SS. Análise retrospectiva das características clínicas e laboratoriais dos pacientes portadores de leucemias agudas tratados no serviço de hematologia do hospital universitário da universidade federal de Santa Catarina entre 2006 e 2010. Florianópolis. Monografia [Especialista em Residência Integrada Multiprofissional em Saúde na Área de Atenção em Alta Complexidade em Saúde, Farmácia - Análises Clínicas] - Universidade Federal de Santa Catarina; 2012.
- Carvalho QGS, Pedrosa WA, Sebastião QP. Leucemia mieloide aguda versus ocupação profissional: perfil dos trabalhadores atendidos no Hospital de Hematologia de Recife. *Rev Esc Enferm USP.* 2011;45(6):1446-51.
- Andrade, KNS. Expressão dos marcadores CD56, CD16 e CD57 na avaliação prognóstica de pacientes com leucemia linfóide aguda no estado do Maranhão. Maranhão. Dissertação [Mestrado em Saúde Materno-Infantil] - Universidade Federal do Maranhão; 2012.
- Cui W, Zhang D, Cunningham MT, Tilzer L. Leukemia-associated aberrant immunophenotype in patients with acute myeloid leukemia: Changes at refractory disease or first relapse and clinicopathological findings. *Int J Lab Hematol.* 2014;36(6):636-49.
- Yébenes-Ramírez M, Serrano J, Martínez-Losada C, Sánchez-García J. Clinical and biological prognostic factors in relapsed acute myeloid leukemia patients. *Med Clin (Barc).* 2016;147(5):185-91. [Article in Spanish].
- Ganzel C, Rowe JM. Prognostic factors in adult acute leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2011;25(6):1163-87.
- Secretaria de Estado de Meio Ambiente e Desenvolvimento Econômico (SEMADE). Diagnóstico Socioeconômico de Mato Grosso do Sul - 2015. [acesso em 30 jun 2017]. Disponível em: [http://www.semade.ms.gov.br/wp-content/uploads/sites/20/2015/03/Diagnostico\\_Socioeconomico\\_de\\_MS\\_20151.pdf](http://www.semade.ms.gov.br/wp-content/uploads/sites/20/2015/03/Diagnostico_Socioeconomico_de_MS_20151.pdf).
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. Agrotóxicos na ótica do Sistema Único de Saúde. Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
- Silva THC, Neto JDCG. O "Direito" dos Agrotóxicos e a Soberania Alimentar: Entre Saúde, Economia e Escolhas Políticas. *Prim@Facie.* 2017;16(31):01-31.
- Costa VIDB, Mello MSDC, Friedrich K. Exposição ambiental e ocupacional a agrotóxicos e o linfoma não Hodgkin. *Saúde em Debate.* 2017;41(112):49-62.

22. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Posicionamento do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva acerca dos agrotóxicos. Ministério da Saúde; 2015. [acesso em 30 jun 2017]. Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/comunicacao/posicionamento\\_do\\_inca\\_sobre\\_os\\_agrotoxicos\\_06\\_abr\\_15.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/comunicacao/posicionamento_do_inca_sobre_os_agrotoxicos_06_abr_15.pdf).
23. Arellano M, Mizrachi L, Pan L, Tighiouart M, Souza L, Guo X, Z, et al. Prognostic significance of leucopenia at the time of diagnosis in acute myeloid leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2011;11(5):427-32.
24. Porcu P, Cripe LD, Ng EW, Bhatia S, Danielson CM, Orazi A, et al. Hyperleukocytic leukemias and leukostasis: a review of pathophysiology, clinical presentation and management. *Leuk Lymphoma*. 2000;39:1-18.
25. Viana MB, Cunha KC, Ramos G, Murao M. Leucemia mieloide aguda na criança: experiência de 15 anos em uma única instituição. *J Pediatr*. 2003;79(6):489-96.
26. Carneiro FM, Silva LCP, Cruz RA. Manifestações gerais das leucemias agudas na infância. Aspectos básicos para o conhecimento do cirurgião-dentista. *Arq Bras Odont*. 2007;3(2):129-45.
27. Alves GVA. Caracterização hematológica e imunofenotípica em pacientes com leucemia linfoblástica aguda. Natal. Tese [Doutorado em Biotecnologia da Saúde] - Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2012.
28. Arbuthnot C, Wilde JT. Haemostatic problems in acute promyelocytic leukaemia. *Blood Rev*. 2006;20(6):289-97.
29. Vasconcelos RC. Avaliação dos marcadores celulares por citometria de fluxo nos portadores de leucemia mieloide aguda atendidos no Hemocentro do Rio Grande do Norte- HEMONORTE. Natal. Dissertação [Mestrado em Ciências Farmacêuticas] - Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2010.
30. Momani A, Abbasi N, Alsokhni H, Habahbeh L. Aberrant Antigen Expression in Patients with Acute Leukemias; Experience of King Hussein Medical Center in Jordan. *JRMS*. 2016;23(2):59-67.
31. Novoa V, Núñez NA, Carballo OG, Lessa CF. Imunofenotipos aberrantes en leucemias agudas en una población hospitalaria de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)*. 2013;73(1):9-16.
32. Emerenciano M, Bossa Y, Zanrosso CW, Alencar DM, Campos MM, Dobbin J, Oliveira MSP. Frequência de imunofenótipos aberrantes em leucemias agudas. *Rev Bras Cancerologia*. 2004; 50(3):183-9.
33. Jahedi M, Shamsasenjan K, Sanaat Z, Aliparasti M, Almasi S, Mohamadian M, et al. Aberrant phenotype in Iranian patients with acute myeloid leukemia. *Adv Pharm Bull*. 2014;4(1):43-7.

---

Correspondência

**Jessica Carina de Pellegrin**  
Universidade Anhanguera – Uniderp  
Rua Ceará, 333 – Bairro Miguel Couto  
79003-010 – Campo Grande - MS, Brasil