

Oncologia e Hematologia

Capítulo 4

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA - UM RELATO DE CASO ASSOCIADO À REVISÃO DA LITERATURA

VALENTINA STEFFENS BRACHT¹
ANDRIELLE MIOZZO SOARES¹
CAROLINA DE MOURA MAROLLI¹
RAFAELA DALL ARA NEGRI¹
GUILHERME SALZANO SILVA¹
GUILHERME RODRIGUES VIANA¹
PEDRO DUTRA BATISTA¹
VINICIUS URBANO PALMA¹
GABRIELA KLEIN HERWIG¹
TEO ROCHA CAMPOS¹
BERNARDO DO NASCIMENTO PITTHAN¹
RIANE MARTINS¹
CAROLINA BRACHT TONEL²
ANDREI VINÍCIUS ENGLERT²
MARIA EDUARDA JARDIM MARAFON MAINO³

¹Discente - Medicina na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

²Discente - Medicina na Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)

³Discente - Medicina na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)

Palavras-Chave: Leucemia Mieloide Crônica; Cromossomo Filadélfia; Inibidores de Tirosina-Quinase.

INTRODUÇÃO

A LMC corresponde a aproximadamente 15–20% das leucemias em adultos, com incidência anual de 1 a 2 casos por 100.000 habitantes (NCI, 2025). Sua patogênese está relacionada à translocação t(9;22)(q34;q11), que origina o cromossomo Filadélfia e a proteína BCR-ABL, dotada de atividade tirosina-quinase constitutiva (KHOURY *et al.*, 2022). Esse evento molecular promove proliferação celular exacerbada e resistência à apoptose.

Clinicamente, a doença apresenta-se em três fases: crônica, acelerada e crise blástica, sendo a fase crônica a mais prevalente no momento do diagnóstico. O tratamento padrão consiste em ITKs, que revolucionaram a evolução clínica da LMC, conferindo sobrevida semelhante à população geral quando diagnosticada precocemente e acompanhada adequadamente (HOCHHAUS *et al.*, 2020).

O objetivo foi relatar um caso de LMC diagnosticada em fase crônica e acompanhada durante a evolução terapêutica, enfatizando o papel do diagnóstico precoce, do uso dos ITKs e do monitoramento molecular, associado à revisão da literatura atual.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de caso, característico de situações clínicas comumente observadas na prática médica. Foram incluídos no relato elementos clínicos, laboratoriais, citogenéticos e moleculares que refletem os critérios diagnósticos universalmente aceitos para leucemia mieloide crônica (LMC), bem como aspectos relacionados à evolução terapêutica e ao monitoramento da resposta ao tratamento de acordo com diretrizes internacionais. A paciente foi acompanhada em sua trajetória diagnóstica e terapêutica, enfatizando a

aplicação prática dos protocolos estabelecidos para o manejo da LMC. Além disso, foi conduzida uma revisão da literatura em artigos científicos publicados entre 2020 e 2025, pesquisados em bases de dados como PubMed e Scopus, priorizando revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados e recomendações de consenso. Também foram incluídas as orientações das diretrizes do *European LeukemiaNet* (ELN) e da *European Society for Medical Oncology* (ESMO), além de dados epidemiológicos provenientes do programa *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER), mantido pelo *National Cancer Institute dos Estados Unidos* (CROSS *et al.*, 2023; NCI, 2025).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relato de caso

Paciente J.A.S., feminina, 56 anos, professora, previamente hígida, procurou atendimento por fadiga progressiva, cefaleia e sudorese noturna há três meses. Negava febre, sangramentos ou perda ponderal significativa. O exame físico evidenciou esplenomegalia palpável a quatro centímetros do rebordo costal esquerdo, sem linfonodomegalias.

O hemograma inicial mostrou leucocitose de 132.500/mm³, com predomínio de granulócitos imaturos, anemia leve (hemoglobina 11,2 g/dL) e plaquetose de 480.000/mm³. O mielograma revelou medula óssea hiper celular com proliferação granulocítica sem sinais de displasia. A citogenética identificou o cromossomo Filadélfia em 100% das metáfases, e o PCR quantitativo confirmou a presença do transcrito BCR-ABL p210 em 113%.

Diante desses achados, foi estabelecido o diagnóstico de LMC em fase crônica e iniciado mesilato de imatinibe 400 mg/dia. Após três meses, a paciente apresentou resposta hematológica completa, mas evoluiu com intolerância gastrointestinal significativa, caracterizada por

náuseas persistentes e diarreia frequente. Op-
tou-se pela substituição terapêutica para niloti-
nibe 600 mg/dia, com boa tolerância. Após do-
ze meses de seguimento, a paciente atingiu res-
posta molecular maior, com níveis de BCR-
ABL inferiores a 0,1%, mantendo acompanha-
mento regular sem sinais de progressão (SHAH
et al., 2021).

Revisão da literatura

A LMC representa cerca de 15–20% das
leucemias do adulto. Em países de alta renda, a
incidência anual é de 1–2/100.000 habitantes,
com mediana de idade ao diagnóstico de 64–67
anos e discreto predomínio no sexo masculino.
A mortalidade vem diminuindo desde a intro-
dução dos ITKs, e a sobrevida em 5 anos supera
70–80% (NCI, 2025).

Quanto ao diagnóstico e classificação, a L-
MC é definida pela presença do gene de fusão
BCR-ABL1 decorrente da translocação t(9;22)
(q34;q11), detectável por cariótipo, FISH ou
PCR quantitativo (KHOURY *et al.*, 2022). A
classificação atual distingue as fases crônica,
acelerada e crise blástica, de acordo com a pro-
porção de blastos e alterações citogenéticas adi-
cionais (CROSS *et al.*, 2023). O monitoramento
molecular deve ser realizado a cada três meses
no primeiro ano, seguido de avaliações seme-
strais após resposta molecular maior (HOCH-
HAUS *et al.*, 2020).

Entre as terapias disponíveis, os ITKs são o
tratamento padrão na fase crônica. O imatinibe
segue eficaz e seguro como primeira linha (HO-
CHHAUS *et al.*, 2017). Inibidores de segunda
geração, como dasatinibe, nilotinibe e bosutini-
be, oferecem respostas moleculares mais rápi-
das e profundas (SHAH *et al.*, 2021). O ponati-
nibe é reservado para casos de resistência, so-
bretudo com mutação T315I, enquanto o asci-
minibe, inibidor STAMP, já demonstrou eficá-
cia em pacientes previamente expostos a múlti-

plos ITKs e recentemente se consolidou como
alternativa promissora em primeira linha
(CORTES *et al.*, 2022).

Discussão

O caso apresentado ilustra a forma clássica
da LMC em fase crônica, diagnosticada a partir
de sintomas inespecíficos e achados laboratori-
ais de leucocitose. O diagnóstico definitivo de-
pende da demonstração do cromossomo Fila-
délfia e do transcrito BCR-ABL (KHOURY *et al.*, 2022).

A introdução dos ITKs revolucionou o tra-
tamento da LMC, com impacto expressivo na
sobrevida a longo prazo (HOCHHAUS *et al.*,
2020). Apesar da eficácia do imatinibe, até 30%
dos pacientes requerem troca de ITK por into-
lerância ou resistência, como observado no caso
fictício descrito. Nilotinibe e dasatinibe apre-
sentam vantagens em termos de rapidez e pro-
fundidade de resposta molecular (SHAH *et al.*,
2021). O monitoramento seriado com PCR
quantitativo é fundamental para guiar decisões
clínicas, e, em casos selecionados, pode-se con-
siderar a descontinuidade terapêutica após res-
posta molecular profunda sustentada (JABBO-
UR & KANTARJIAN, 2023).

CONCLUSÃO

A LMC, outrora considerada uma doença
inevitavelmente fatal, transformou-se em uma
condição crônica passível de controle clínico e-
ficaz graças ao advento dos inibidores de ti-
rosina-quinase. O caso apresentado evidencia
como o diagnóstico precoce, a escolha terapêu-
tica adequada e o monitoramento molecular sis-
temático constituem pilares fundamentais para
alcançar resposta hematológica e molecular
sustentada. Esses fatores não apenas aumentam
a sobrevida dos pacientes, mas também permi-
tem qualidade de vida próxima à da população
geral. Além disso, a possibilidade de utilizar

diferentes gerações de ITKs em situações de intolerância ou resistência amplia as opções terapêuticas, garantindo maior individualização do cuidado. A experiência relatada reforça a ne-

cessidade de seguimento contínuo em centros especializados e de adesão rigorosa às recomendações internacionais, assegurando melhores desfechos clínicos (PAMUK *et al.*, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CORTES, J. E. *et al.* Asciminib vs bosutinib in chronic myeloid leukemia after ≥ 2 prior TKIs (ASCEMBL trial): long-term outcomes. *Journal of Clinical Oncology*, v. 40, n. 5, p. 482–495, 2022. DOI: 10.1200/JCO.21.01476.

CROSS, N. C. P. *et al.* European LeukemiaNet laboratory recommendations for the diagnosis and management of chronic myeloid leukemia. *Leukemia*, v. 37, n. 1, p. 103–119, 2023. DOI: 10.1038/s41375-022-01613-1.

HOCHHAUS, A. *et al.* Long-term outcomes of imatinib treatment for chronic myeloid leukemia. *New England Journal of Medicine*, v. 376, p. 917–927, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1609324.

HOCHHAUS, A. *et al.* European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia*, v. 34, n. 4, p. 966–984, 2020. DOI: 10.1038/s41375-020-0776-2.

JABBOUR, E.; KANTARJIAN, H. Chronic myeloid leukemia: 2023 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *American Journal of Hematology*, v. 98, n. 2, p. 346–362, 2023. DOI: 10.1002/ajh.26877.

KHOURY, J. D. *et al.* International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*, v. 140, n. 11, p. 1200–1228, 2022. DOI: 10.1182/blood.2022015850.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). SEER Cancer Stat Facts: Chronic Myeloid Leukemia (CML). Bethesda: National Cancer Institute, 2025. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cmyle.html>. Acesso em: 16 set. 2025.

PAMUK, G. E. *et al.* An overview of myeloid blast-phase chronic myeloid leukemia. *Cancers (Basel)*, v. 16, n. 14, p. 2412, 2024. DOI: 10.3390/cancers16142412.

SHAH, N. P. *et al.* Nilotinib versus imatinib for the treatment of newly diagnosed chronic myeloid leukemia: 10-year follow-up of ENESTnd. *Leukemia*, v. 35, n. 2, p. 440–453, 2021. DOI: 10.1038/s41375-020-01014-5.