



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research
Vol. 12, Issue, 07, pp. 57460-57464, July, 2022
<https://doi.org/10.37118/ijdr.24882.07.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA DE CÉLULAS PILOSAS OU TRICOLEUCEMIA

Italo Araújo Rios Brandão*¹, Tainá Rodrigues Toqueton², Uerle Oliveira Alves³, Ana Priscila Franca Correia⁴, Amanda Jana Lopes³, Érica Oliveira Alves³, Priscila de Melo Coras³, João Wilton Lucena Bessa⁵, Arkadi Menezes Popoff Junior⁶, Isabelle Silveira Rosetto³, Marina Trevizam², Edivaldo Bezerra Mendes Filho⁷, Gustavo Rodrigo Silva⁸, Rodrigo Daniel Zanoni⁹, Jackson de Matos Gonçalves¹⁰, Raissa Ferreira de Moraes Guimarães de Freitas¹¹, Hudson Nero Barbara Silva¹², Wilma Fernandes Souza¹³, Jéssica Pagan Faria¹⁴, Luiza Amarante Rodrigues⁹, José Inácio Santos Costa¹³, Antonio de Oliveira Moraes Filho¹⁵, Yndri Frota Farias Marques¹⁶ and Igor Costa Santos¹⁷

¹Graduado em Medicina na Universidade Federal do Ceará; ²Graduandos em Medicina na Universidade Cidade São Paulo; ³Graduandos em Medicina na Faculdade de Dracena; ⁴Graduanda em Medicina no Centro Universitário Santa Maria; ⁵Graduando em Medicina na Universidade de Fortaleza; ⁶Graduado em Medicina no Centro Universitário FIPMOC; ⁷Graduado em Medicina na Universidade Federal de Pernambuco; ⁸Graduando em Medicina na Universidade de Rio Verde; ⁹Graduados em Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Campinas; ¹⁰Graduando em Medicina na Universidade Federal de Alagoas; ¹¹Graduada em Medicina no Centro Universitário Tiradentes; ¹²Graduando em Medicina no Centro Universitário Alfredo Nasser; ¹³Graduando em Medicina no Centro Universitário UNIFG; ¹⁴Graduada em Medicina na Universidade Cidade de São Paulo; ¹⁵Graduado em Medicina na Universidade de Pernambuco; ¹⁶Graduada em Medicina no Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba; ¹⁷Graduando em Medicina na Universidade Federal de Jataí.

ARTICLE INFO

Article History:

Received 05th April, 2022
Received in revised form
19th May, 2022
Accepted 28th June, 2022
Published online 28th July, 2022

Key Words:

Leucemia Linfóide, Linfócitos B,
Diagnóstico, Sangue, Medula Óssea.

*Corresponding author:

Italo Araújo Rios Brandão,

ABSTRACT

A Leucemia Linfocítica Crônica de células pilosas ou Tricoleucemia é uma condição neoplásica linfoproliferativa que afeta as células B. É uma enfermidade rara, mais prevalente em homens, com idade entre 50 e 55 anos e principalmente trabalhadores rurais devido ao uso de agrotóxicos. O quadro clínico inicialmente caracteriza-se principalmente por citopenia, esplenomegalia e sintomas inespecíficos como astenia e perda de peso. O padrão ouro diagnóstico é a Imunofenotipagem de medula óssea por citometria de fluxo, com a identificação de uma neoplasia que normalmente expressa os antígenos CD11c, CD25 e CD103. Recentes estudos comprovam que a mutação BRAFV600E está presente na maioria dos pacientes portadores desta patologia. Em sua maioria, a terapia mais utilizada são fármacos análogos de purina, estes fármacos apresentam excelente taxa de resposta positiva. Fármacos mais atuais como inibidores da BRAF e imunotoxinas recombinantes tem sido também utilizado nas terapias. A sobrevida na LLCCP é na maioria dos casos, prolongada.

Copyright © 2022, Italo Araújo Rios Brandão et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Italo Araújo Rios Brandão, Tainá Rodrigues Toqueton, Uerle Oliveira Alves, Ana Priscila Franca Correia et al. "Leucemia linfocítica crônica de células pilosas ou tricoleucemia", *International Journal of Development Research*, 12, (07), 57460-57464.

INTRODUCTION

A medula óssea (M.O.) é um tecido gelatinoso rico em células que têm a função de hematopoese (produção de células no sangue) (SAÚDE, 2018). Na M.O. essas células são encontradas nos mais diferentes estágios de maturação, ou seja, células muito jovens (blastos), células em estado intermediário e as células maduras em que, neste estágio, são enviadas para a corrente sanguínea para exercerem sua função (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015). No interior dos glóbulos vermelhos, hemácias ou eritrócitos existe uma

proteína chamada hemoglobina (Fig. 2), qual é responsável pelo transporte de gases como O₂ e CO₂, ficam circulantes por 120 dias no organismo e depois sofrem hemólise no baço (KIERSZENBAUM; TRES, 2012). Os glóbulos brancos ou leucócitos são responsáveis pela imunidade do organismo, combatendo microrganismos responsáveis pelas gripes, resfriados e demais infecções (MELO; SILVEIRA, 2015). Podem ser divididos em monócitos, plasmócitos e linfócitos que, ainda, serão subdivididos em duas linhagens celulares: os linfócitos T e linfócitos B (THIBODEAU; PATTON, 2002). Os linfócitos T completam sua maturação no timo, enquanto os linfócitos B têm seu ciclo celular e maturação na medula óssea (M.O.) (MOTA

JÚNIOR; MOTA; RAMOS, 2017). As plaquetas são pequenos fragmentos anucleados responsáveis por manter o sangue dentro das veias e artérias, e sua principal função está relacionada à coagulação sanguínea (Fig. 3) (HOFFBRAND; MOSS, 2018). Como a região medular tem divisão celular muito ativa, essas divisões celulares em algum momento podem ocasionar em falhas ou mutações e, se não forem corrigidas, existe o grande risco destas células se transformarem em neoplasias (BAGLIOLO FILHO, 2004). Estas neoplasias hematológicas são chamadas de leucemia, que é o câncer no sangue, e é caracterizado pelo excesso de leucócitos na M.O. (INCA, 2018). As leucemias podem ser divididas em dois grandes grupos: leucemias agudas e leucemias crônicas (LOPES, 2006). São, ainda, subdivididas em Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), Leucemia Mielóide Aguda (LMA), Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) e Leucemia Mielóide Crônica (LMC) (SILVEIRA; MELO, 2013). De modo geral, as leucemias agudas têm como características rápida multiplicação de blastos e, também, demoram mais para sofrerem apoptose do que as células normais (FARIAS; CASTRO, 2004).

Por isso, acumulam-se na medula óssea dificultando a síntese de células saudáveis (INCA, 2018). Nas leucemias agudas, a maior parte dos pacientes são pediátricos e seus sintomas aparecem rapidamente como fadiga, palidez, tonturas e, pode ocorrer também, hematomas e sangramentos espontâneos no nariz e gengivas (STONE; HUMPHRIES, 2013; HAMERSCHLAK, 2010). A LLC e LMC são as leucemias crônicas que atingem em sua maioria a população adulta e sua principal característica é a alta proliferação de células maduras (SILVEIRA; MELO, 2013). Ocorre também esplenomegalia (aumento do baço) e a incidência do cromossomo Philadelphia onde há a translocação entre os cromossomos 9 e 22 (Fig. 4) (BORTOLHEIRO; CHIATTONE, 2008). As células leucêmicas têm como característica consumir nutrientes como as vitaminas B12, B6 e ácido fólico, vitaminas que são essenciais para que o processo de divisão celular ocorra de forma adequada (INCA, 2019). Dentre as leucemias crônicas, existe um tipo raro de leucemia chamado de hairy cell leucemia (HCL) ou leucemia linfocítica crônica de células pilosas (LLCCP) (CAWLEY; BURNS; HAYHOE, 2011). Essa neoplasia pode ser chamada também de tricoleucemia e é ocasionado por infiltrações dos linfócitos B na medula óssea, impedindo a produção das demais linhagens celulares (MITCHEL, *et al.*, 2006). A HCL provoca uma redução das três séries sanguíneas, onde o paciente passa a apresentar anemia, neutropenia, monocitopenia e trombocitopenia (BARBOSA *et al.*, 2016; RIBEIRO, 2010). Seu crescimento é lento e os pacientes são assintomáticos na maioria dos casos (BRITO JUNIOR; BARBOSA; FRANCÊS, 2011). Os pacientes não necessitam de tratamento imediato, porém devem ser acompanhados periodicamente com realização de exames regulares para verificação do avanço, progresso ou surgimento de sintomas da doença e alguns pacientes portadores do HCL podem viver por vários anos sem quaisquer sintomas ou tratamento (INSTITUTE, 2016). Diante disso o trabalho exposto tem como presente objetivo de fazer uma análise sobre a doença rara leucemia linfocítica de células pilosas, fatores de risco que levam ao seu desenvolvimento e os métodos terapêuticos, curativos ou paliativos, para a sobrevivência do paciente.

MATERIALS AND METHODS

Para o desenvolvimento dessa pesquisa, foi realizada as seguintes etapas: 1-identificação do tema e questão de pesquisa; 2-estabelecimento de critérios (inclusão e exclusão); 3-categorização dos estudos; 4-avaliação dos estudos incluídos; 5- interpretação dos resultados; e 6- apresentação da revisão. Para este estudo, os dados foram levantados a partir das seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca de enfermagem Lilacs, MedLine, SciELO com artigos nos idiomas inglês e português. As buscas foram realizadas utilizando uma combinação de descritores controlados, termos contidos no vocabulário estruturado Descritores em Ciências da Saúde (DECS): Leucemia Linfóide, Linfócitos B, Diagnóstico, Sangue, Medula

Óssea. Foram incluídos : artigos em inglês e português , cujos textos completos estejam disponíveis e indexados nas bases de dados citadas, no período de 2010 a 2021. E excluídos da pesquisa os estudos que tratem do aleitamento materno fora do ambiente hospitalar e publicações que não sejam artigos científicos, revisões de literatura e monografias.

RESULTS AND DISCUSSION

A leucemia linfocítica crônica de células pilosas, originalmente do inglês hairy cell leukemia (HCL), é um tipo de neoplasia hematológica que afeta os linfócitos B maduros (ACTON, 2012). Ocorre infiltrações dos linfócitos B na M.O, suprimindo, assim, a produção das demais linhagens celulares, o que passa a provocar uma redução das três séries sanguíneas (BARBOSA *et al.*, 2016; RIBEIRO, 2010). Como consequência dessa supressão, o paciente pode ter sintomas como anemia, neutropenia, monocitopenia, leucopenia, trombocitopenia e eventualmente sangramentos nasais e gengivais (JULIUSSON, *et al.*, 1995). É uma leucemia linfoproliferativa rara, que afeta principalmente homens caucasianos com idade entre 50 e 60 anos, sendo sua proporção de 4:1 em relação às mulheres (GONSALEZ, *et al.*, 1998; TROUSSARD; CORNET, 2017). É responsável por apenas 2% de todas as leucemias, sendo que nos Estados Unidos e Europa ocorrem apenas mil novos casos por ano (TROUSSARD; CORNET, 2017). No Japão, a HCL apresenta-se de uma forma diferente, sendo seu imunofenótipo positivo para CD27+ (TABATA, *et al.*, 2016). Foi primeiramente descrita em 1920 recebendo sua primeira denominação como reticuloendoteliose leucêmica (BACAL, E. *et al.*, 2007). Em 1958 foi identificada mais especificamente e, em 1966, recebeu o nome de hairy cell leukemia (leucemia de células pilosas) (RIBEIRO, 2010). Morfologicamente, as células leucêmicas da HCL são maiores se comparadas com leucócitos normais (entre 10 e 20 mm de diâmetro) (KUFÉ; FREI; HOLLAND, 2003). Seu núcleo é oval e em seu entorno há projeções ciliadas, onde, ao microscópio, essas projeções assemelham-se a fios de cabelo (Fig. 5) (SECIOSO, CARDOSO; FRAZÃO, 2009).



Fonte: pesquisa 2022

Figura 1. Esfregaço da HCL

Exatamente como acontece em outras doenças proliferativas crônicas, a HCL, tem como principal característica baixa atividade proliferativa, acumulando-se devido a sua longa sobrevivência (FALCÃO, 2011). A HCL provém de uma mutação no gene BRAFV600E, e está presente em aproximadamente 100% dos diagnósticos confirmatórios (SHOLL, 2016). Essa mutação está relacionada a atividade de não exercer apoptose corretamente e sua ativação ocorre através da sinalização RAF-MEK-ERK (TIACCI, *et al.*, 2013). O que também pode ativar o gene BRAFV600E defeituoso e fazer com que as células se tornem leucêmicas é a mutação no gene

5 CDNK1B, que codifica a proteína p27, responsável pela regulação do ciclo celular e supressão tumoral (DIETRICH, *et al.*, 2015). Já uma mutação no gene VH4-34 da cadeia pesada da imunoglobulina geralmente está relacionada ao mau prognóstico da HCL, quando este for positivo para essa mutação (TROUSSARD; CORNET, 2017). O perfil imunofenotípico das células leucêmicas é essencial para que o diagnóstico possa ser feito e os perfis característicos para HCL são expressos pelos CD11c+, CD19+, CD20+, CD25+, CD103+ e CD123+ (RUDOLF-OLIVEIRA, *et al.*, 2015). Por ser insidiosa, possui sintomas muito semelhantes à outras doenças e isto pode atrasar ainda mais o diagnóstico (RIBEIRO, 2010). Alguns pacientes portadores da HCL podem viver por vários anos sem quaisquer sintomas ou tratamento (INSTITUTE, 2016). O diagnóstico é dificultado pela baixa incidência da doença, mas é requerido, na maioria das vezes hemograma, biópsia de medula óssea e exames específicos mais como mielograma, imunohistoquímica, e imunofenotipagem por citometria de fluxo. (CUNHA JÚNIOR *et al.*, 2005). O tratamento é avaliado individualmente, porém, os fármacos de primeira escolha são os antimetabólitos análogos da purina como a cladribina e pentostatina, com poucos relatos de resistência, sendo que os pacientes respondem bem ao tratamento por mais de 5 anos. (GALINDO *et al.*, 2016; INSTITUTE, 2016). Em casos de recidiva da HCL ou resistência à quimioterapia, o paciente será tratado novamente com os análogos da purina concomitantemente com o anticorpo monoclonal Anti CD20 rituximabe, para evitar resistência e doença residual mínima (DRM) (THOMAS, *et al.*, 2009).

FATORES DE RISCO

Sabe-se que acontece uma mudança no desenvolvimento celular e no código genético dessa célula, ocasionando em crescimento celular rápido, agressivo e desenfreado, e esta célula não sofre apoptose após chegar em seu tempo normal de vida (DIETRICH, *et al.*, 2015). Os prováveis fatores de risco que estão mais relacionados a HCL são os ambientais e exposição ao benzeno, utilizado por algumas indústrias, na produção de combustíveis, exposição à radiação ionizante como radiações em ambientes hospitalares e bombas atômicas, homens entre 50 e 60 anos de idade que mantenham atividades laborais com herbicidas, pesticidas e também em pacientes tabagistas (MONNEREAU, *et al.*, 2014; INCA, 2018). A exposição ao formaldeído utilizado no cenário industrial, hospitalar ou de forma irregular não autorizada pela ANVISA, como em salões de beleza para tratamento de cabelos também contribuem para o possível desenvolvimento da HCL (ANVISA, 2007).

Sintomas: A M.O. é responsável por produzir as células do sangue, onde sofrem maturação e após este período caem na circulação sanguínea transformando-se em eritrócitos, linfócitos e plaquetas (MELO; SILVEIRA, 2015). As células sanguíneas de linhagem linfóide tornam-se linfoblastos e depois dão origem a três tipos de linfócitos (Fig. 6):

Linfócitos B: produzem anticorpos para ajudar a combater infecções;

Linfócitos T: ajudam os linfócitos B a produzirem anticorpos para ajudar a combater as infecções e; Natural Killers ou células NK: são responsáveis por atacar células cancerígenas e vírus (MARIEB; HOEHN, 2009).

Diagnóstico: O diagnóstico pode ser feito através de exames simples como o exame físico para avaliar presença de esplenomegalia e o hemograma para detectar alterações hematológicas (SECIOSO; CARDOSO; FRAZÃO, 2009). Existe também a possibilidade de realizar exames com mais especificidade como mielograma e biópsia de medula óssea, e exames de perfis imunológicos como imunohistoquímica e imunofenotipagem por citometria de fluxo para definir a característica, o tipo de leucemia e sua gravidade (TIACCI, *et al.*, 2013).

Exame físico: O baço é um órgão oval localizado no lado esquerdo da parte superior do abdômen (MOORE; PERSAUD; TORCHIA,

2016). No exame físico, o paciente pode apresentar esplenomegalia, que é o aumento do baço (GOBERT, 2018). Pode ter sensações como saciedade e desconforto estomacal (MITCHELL, *et al.*, 2006).

Hemograma: O hemograma (ou popularmente conhecido como exame de sangue) é um exame simples e bastante utilizado para se avaliar o estado de saúde geral através da avaliação de células. Quando existe a suspeita de que o paciente tenha leucemia, há alterações no hemograma como aumento de leucócitos, aumento de basófilos, alteração na contagem de plaquetas, glóbulos vermelhos, anemia e presença de blastos (FAILACE; FERNANDES, 2015).

Biópsia de medula óssea: O procedimento para a biópsia de M.O. é feita a coleta de um fragmento do osso da medula óssea (Esterno ou Iliaco) (Fig. 7) (CURY, 2003). Para que o paciente não sinta tanto desconforto na hora do procedimento, é realizada uma anestesia prévia no local da punção, utilizando-se duas agulhas distintas para coletar duas amostras de tecido (NARCISO, 2013).

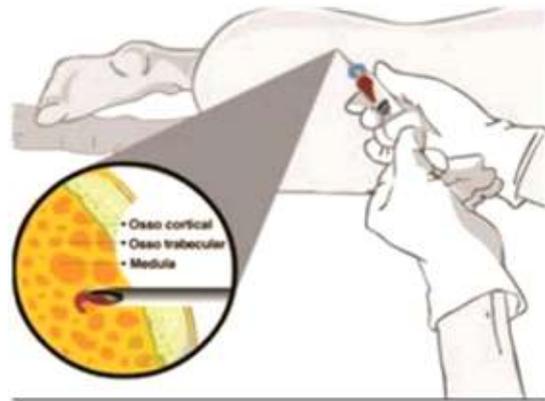


Figura 2. Aspiração de medula óssea.

Tratamento: É uma doença que acomete mais indivíduos de meia idade ou idosos, portanto, para escolha do tratamento, o paciente é classificado conforme sua condição (LOPES, 2006).

Esplenectomia: A esplenectomia é um processo no qual será feita uma ressecção cirúrgica do baço, sendo parcial ou total e é realizado nos casos de doenças hematológicas onde exista esplenomegalia (VALEZE, 2015). As desvantagens pós-esplenectomia são desenvolvimento de processos infecciosos em que o paciente pode vir a sofrer choque séptico, complicações como abscessos intra-abdominais, hemorragias e até mesmo complicações respiratórias (FERRAZ, *et al.*, 2016). Atualmente é um procedimento que não é mais tão utilizado pois não há resultados satisfatórios para tal procedimento sendo preferível que o baço diminua de tamanho através de terapia medicamentosa (GARDEN; PARKS, 2016).

Quimioterapia: A quimioterapia ou terapia química, foi desenvolvida em 1913 por Paul Ehrlich com a finalidade de lesionar o tecido invasor sem causar danos ao hospedeiro (KAUFMANN, 2008). É um tratamento sistêmico no qual o paciente será submetido à terapia medicamentosa onde os medicamentos podem ser administrados por via parenteral, intramuscular, subcutânea e oral (SATO, *et al.*, 2018). Para a eficácia da terapia quimioterápica, é possível fazer a combinação de um ou mais medicamentos para um efeito sinérgico e evitar a resistência da célula neoplásica, como também utilizar o medicamento isoladamente, de acordo com a indicação para cada paciente (LACY, *et al.*, 2009). O objetivo da quimioterapia é destruir as células leucêmicas e impedir que ocorra a mitose celular e, com isso, a recidiva da doença, contudo, alguns medicamentos não são seletivos e, simultaneamente, atacará também células saudáveis (SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA, 2011). Pode deixar o paciente com seu sistema de imunológico deficiente e com baixo número de plaquetas e, até que a medula se recupere desse ataque quimioterápico, o paciente ficará suscetível a infecções, sangramentos e anemia (RIBEIRO-SANTOS, 2015). Os principais medicamentos para o tratamento da HCL são os

antimetabólitos análogos da purina como a cladribina e pentostatina e, mais seletivamente, o anticorpo monoclonal rituximabe (ELSE, *et al.*, 2007).

Cladribina: A cladribina (2-clorodesoxiadenosina – 2 Cda) é um pró-fármaco análogo das purinas que está indicado para o tratamento da HCL, neoplasias linfoides de baixo grau e esclerose múltipla (BRUNTON; HILAL-DANDAN, 2014). É fosforilada pela desoxicitidina-quinase na forma de monofosfato e posteriormente é metabolizada para a forma de trifosfato (KATZUNG; TREVOR, 2017). Seu mecanismo de ação inclui inibir a síntese e reparo do DNA, inibir ribonucleotídeo-redutase e a incorporação do trifosfato de cladribina no DNA induzindo apoptose (VAN DEN NESTE, *et al.*, 2005). Produz quebra dos filamentos de DNA ocorrendo a inibição da DNAPolimerase- α e da DNA-polimerase- β , além de depleção de NAD e ATP (Fig. 11) (JOHNSTON, 2011). O tratamento com cladribina é feito em um ciclo único, através de uma injeção contínua na veia por 7 dias seguidos, numa dose de 0,09 mg/kg/dia sendo que, durante este período, o paciente precisa ficar internado no hospital (GOODMAN; BEUTLER; SAVEN, 2003). Suas principais reações adversas incluem imunossupressão, mielossupressão, náuseas, vômitos, fadiga, febre e cefaleia (DE LUCIA, 2014).

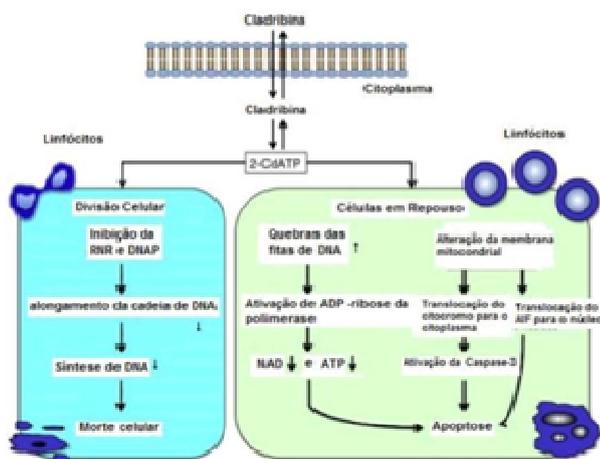


Figura 3. Mecanismo de ação da cladribina

Pentostatina: A pentostatina (2'-desoxicoformicina – dCF) é um composto que foi isolado a partir da fermentação de *Streptomyces antibioticus* (DE LUCIA, 2014). É fármaco análogo das purinas e potente inibidor da enzima adenosina desaminase (ADA), responsável pelo processo de desaminação irreversível da adenosina e 2'-desoxiadenosina, e por converter adenosina em inosina (Fig. 12) (LI, *et al.*, 2015). Quando a ADA é inibida pela pentostatina, ocorre o acúmulo de adenosina e 2'-desoxiadenosina no espaço intracelular e, por isso, pode inibir a síntese de DNA (JOHNSTON, 2011). Também inibe a síntese de RNA e o seu derivado trifosfato é inserido ao DNA, cujo resultado é a quebra das fitas (BRUNTON; HILAL-DANDAN, 2014). Com acúmulo de adenosina e 2'-desoxiadenosina, o metabolismo dos nucleotídeos é interferido (LI, *et al.*, 2015). A 2'-desoxiadenosina inibe de forma irreversível a S-adenosil-homocisteína-hidrolase, resultando em níveis intracelulares tóxicos de S-adenosil-homocisteína-hidrolase para os linfócitos (BRUNTO; HILALDANDAN, 2014).

Rituximabe: O rituximabe é um anti corpo monoclonal IgG quimérico-humano (murino) que se prende ao antígeno CD20, expresso nos linfócitos B normais e leucêmicos (THOMAS, *et al.*, 2003). Liga-se especificamente na superfície celular da proteína CD20 dos linfócitos B, onde a citotoxicidade dependente do complemento (CMC) é ativada e também atua mediando a destruição celular por meio da toxicidade celular dependente de anticorpo (ADCC) e indução de apoptose (WEINER, 2010). Assim, o antígeno CD20 não circula livremente no plasma e, portanto, não compete pela ligação com anticorpos (Fig. 13) (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Antes da administração do rituximabe, é necessário fazer a administração de uma pré-medicação no paciente com analgésicos (por exemplo paracetamol) e antihistamínicos (por exemplo difenidramina) (CHUNG, 2008). A dosagem é calculada mediante superfície corporal, sendo recomendado 375mg/m², em infusão intravenosa por acesso exclusivo, sendo administrado no 1º dia de cada ciclo da quimioterapia, por 8 ciclos (RODGERS; YOUNG, 2017). Quando o rituximabe é utilizado isoladamente em casos de recidiva ou resposta negativa à quimioterapia, é recomendado que seja administrado uma vez por semana, por 4 semanas (LERMA; BERNS; NISSENSON, 2011). As principais reações adversas são RRI (incluindo síndrome de liberação de citocinas e síndrome de lise tumoral), infecções, e eventos cardiovasculares (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Transplante de medula óssea: O transplante de M.O. é bastante utilizado no tratamento de leucemias e linfomas (LOPES, 2006). Para que o transplante possa ser realizado, é preciso que o paciente seja submetido à altas concentrações de radioterapia e quimioterapia para destruir as células hematopoiéticas leucêmicas e não leucêmicas (KARP, 2005). Após a destruição de todas as células hematopoiéticas, é feito um aspirado de M.O. de um doador saudável e compatível com o paciente onde o aspirado será infundido no receptor doente (Fig. 14) (LOPES, 2006). Assim, o sistema imune do paciente se regenera podendo combater, com eficiência, microrganismos oportunistas sendo o principal objetivo do transplante de medula óssea (FRANCO, *et al.*, 2008).

CONCLUSION

Por ser uma doença de raro diagnóstico, a leucemia linfocítica crônica de células pilosas deve ser diagnosticada após exames bem minuciosos. Com atraso do diagnóstico pode ocorrer graves situações de infecções mais sérias e muitas vezes, essa condição pode levar o paciente à óbito, antes mesmo da confirmação diagnóstica. A doença pode ser evidenciada em alguns casos pelo achado de pancitopenia, esplenomegalia que podem estar associadas ou não à monocitopenia e linfocitose relativa, e ainda à alguns desarranjos autoimunes. Seu tratamento baseia-se primeiramente na condição do paciente e é estabelecido com base na resposta ao análogo purínico e análise de remissão. Após a terapia convencional deve-se considerar a persistência da condição leucêmica acompanhando esse paciente por análise imuno-histoquímica. A Cladribina é o fármaco de primeira escolha para o tratamento da LLCCP, tendo grande sucesso na maioria dos casos, entretanto, nos casos de recidiva ou resposta negativa à quimioterapia, o fármaco de escolha é o Rituximabe.

REFERENCES

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. H.; PILLAI, S. Células e tecidos do sistema imune. In: ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. H.; PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil Editora Ltda., 2015.
- ACTON, Q. A. *Hairy Cell Leukemia: New Insights for the Healthcare Professional*. Atlanta: Scholarly Paper, 2012.
- ALVES, A. C. *Histologia da medula óssea*. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, v. 31, n. 3, p. 183-188, 2009. Disponível em: <http://www.repositorio.unifesp.br/handle/11600/4746>. Acesso em: 24 Out. 2019.
- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA, 2007. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content%2F101_assetEntryId=2868481&_101_type=content&_101_groupId=2. Acesso em: 1 maio 2019.
- BACAL, N. S. *et al.* Citometria de fluxo: imunofenotipagem em 48 casos de leucemia de células cabeludas e a relevância das intensidades de fluorescências nas expressões dos anticorpos

- monoclonais para o diagnóstico. Einstein, São Paulo, 2 maio 2007. 123-128. Disponível em: http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/438Einstein5-2_Online_AO438_pg123-128.pdf. Acesso em 25 Out. 2019
- BAGLIOLO FILHO, Bagliolo Patologia Geral. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2004.
- BAIN, B. J. Células Sanguíneas - Um Guia Prático. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.
- BARBOSA, A. B. *et al.* Uma Prospecção científica sobre Leucemia Linfóide Crônica de Células Pilosas. Revista Interdisciplinar de Ciências Médicas, Teresina-PI, v. 49, n. 5, p. 435-439, 2016. Disponível em: <https://gpicursos.com/interagin/gestor/uploads/trabalhosfeirahospitalarpiuai/3eba8d4893172fabcd1e74c61947288a.pdf>. Acesso em: 25 Out. 2019
- Blood, s/l, v. 126, n. 8, p. 1005-1008, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26065650>. Acesso em: 09 Out. 2019.
- BORTOLHEIRO, T. C.; CHIATTONE, C. S. Leucemia Mielóide Crônica: história natural e classificação. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 3-7, 2008. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Carlos_Chattone/publication/262501661_Chronic_Myeloide_Leukemia_natural_history_and_classification/links/00b4953bc2df174983000000.pdf. Acesso em: 01 Out. 2019.
- BRITO JUNIOR, L. C.; BARBOSA, S. R.; FRANCÊS, L. T. M. Relato de caso de leucemia de células pilosas. J Bras Patol Med Lab, s/l, v. 47, n. 6, p. 603-606, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v47n6/v47n6a05.pdf>. Acesso em: 01 Out. 2019.
- BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R. Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman. 2. ed. São Paulo: Artmed, 2014.
- CAWLEY, J. C.; BURNS, G. F.; HAYHOE, F. G. J. Hairy-Cell Leukaemia. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011.
- CHUNG, C. H. Managing premedications and the risk for reactions to infusional monoclonal antibody therapy. The oncologist, v. 13, n. 6, p. 725-732, 2008. Disponível em: <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/13/6/725.short> Acesso em: 18 Out. 2019.
- CIÊNCIA, S. B. P. O. P. D. Ciência e cultura. Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, São Paulo, v. 59, n. 2, 2011. Disponível em: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0009672520070002&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 16 Out. 2019.
- CUNHA, J. *et al.* Tricoleucemia: opções de tratamento, ênfase no regime ambulatorial. Revista Brasileira de Oncologia Clínica, v. 2, n. 6, p. 29-30, setembro-dezembro 2005. Disponível em: <https://www.sboc.org.br/sboc-site/revistasboc/pdfs/6/artigo4.pdf>. Acesso em: 25 Out. 2019
- CURY, P. M. Biópsia de medula óssea e sua interpretação: o papel do hematopatologista. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São José do Rio Preto, São Paulo, v. 25, n. 2, p. 79-80, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/0D/rbhh/v25n2/v25n2a02.pdf>. Acesso em: 24 Out. 2019.
- DE LUCIA, R. Farmacologia Integrada: Uso racional de medicamentos. 5. ed. São Paulo: Clube de Autores, v. 2, 2014.
- DIETRICH, S. *et al.* Recurrent CDKN1B (p27) mutations in hairy cell leukemia. ELSE, M. *et al.* The role of rituximab in combination with pentostatin or cladribine for the treatment of recurrent/refractory hairy cell leukemia. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, v. 110, n. 10, p. 22402247, 2007. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.23032>. Acesso em: 16 Out. 2019.
- FAILACE, R.; FERNANDES, F. Hemograma - Manual de Interpretação. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.
- FALCÃO, R. P. Tricoleucemia (leucemia de células pilosas). Farmacologia Aplicada. 4. ed. São Paulo: Atheneu, São Paulo, 1989.
- FALCÃO, R. P. Tricoleucemia (leucemia de células pilosas). hematologia fundamentos e prática. 7. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2011.
- FARIAS, M. G.; CASTRO, S. M. Diagnóstico laboratorial das leucemias linfóides agudas. Bras. Patol. Med. Lab., s/l, v. 40, n. 2, p. 91-98, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/0D/jbpm/v40n2/a08v40n2.pdf>. Acesso em: 01 Out. 2019.
- GALINDO, A. V. *et al.* Perfil clínico-epidemiológico, critérios diagnósticos e tratamento de pacientes com leucemia de células pilosas no Estado de Pernambuco: análise de 50 casos consecutivos em 12 anos. Medicina (Ribeirão Preto Online), Ribeirão Preto, v. 49, n. 5, p. 435-439, 2016. Disponível em: <http://www.periodicos.usp.br/rmp/article/view/125604> Acesso em: 25 Out. 2019
- GOBERT, D. Esplenomegalia. EMC-Tratado de Medicina, v. 22, n. 2, p. 1-6, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1636541018893047>. Acesso em: 24 Out. 2019.
- GONSALEZ, D. *et al.* Hairy cell leukemia: a histo-cytochemical and ultra-structural study. Sao Paulo Med. J., São Paulo, v. 116, n. 2, p. 1681-1685, 1998. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31801998000200007>. Acesso em: 09 Out. 2019.
- GOODMAN, G. R.; BEUTLER, E.; SAVEN, A. Cladribine in the treatment of hairy-cell leukaemia. Best Practice & Research Clinical Haematology, v. 16, n. 1, p. 101116, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12670469>. Acesso em: 16 Out. 2019.
- HAMERSCHLAK, N. Leucemia Linfóide Aguda. In: HAMERSCHLAK, N. Manual de Hematologia. 1. ed. Barueri: Manole, 2010.
- HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. Fundamentos Em Hematologia De Hoffbrand. 7. ed. São Paulo: Artmed, 2018.
- INCA - Instituto Nacional do Câncer. Instituto Nacional do Câncer, 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia>. Acesso em: 6 maio 2019.
- INCA, I. N. D. C. Instituto Nacional do Câncer INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/pesquisa/pesquisa-experimental-e-translacional/programade-neoplasias-hematologicas-e-transplante-de-medula-ossea>. Acesso em: 27 maio 2019.
- INCA, I. N. D. C. Instituto Nacional do Câncer Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia>. Acesso em: 6 maio 2019.
- INCA, I. N. D. C. Tipos de Câncer - Leucemia. Instituto Nacional do Câncer INCA, 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia>. Acesso em: 27 maio 2019.
