

# ESTUDO COMPARATIVO DAS NOVAS TERAPÊUTICAS APLICADAS AO TRATAMENTO DA LEUCEMIA EM ALAGOAS E NO RIO GRANDE DO SUL

Kathyanne Nicácio<sup>1</sup>

Tayza Peixoto<sup>2</sup>

Marcos Reis Gonçalves<sup>3</sup>

Cristiane Monteiro da Cruz<sup>4</sup>

Medicina



ISSN IMPRESSO 1980-1769

ISSN ELETRÔNICO 2316-3151

## RESUMO

**Introdução:** Leucemia é uma doença onde há acúmulo de células imaturas anormais, incapazes de executar funções fisiológicas, na medula óssea, gerando desordens hematológicas. Diante do número de casos da doença e de suas complicações é necessário o estabelecimento de políticas públicas baseadas no perfil epidemiológico dos pacientes acometidos. **Objetivo:** Analisar os índices de leucemia de Alagoas com o nacional e do estado do Rio Grande do Sul de acordo com dados do Instituto de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Metodologia: Realizado estudo observacional retrospectivo através de revisão sistemática da literatura, com artigos publicados em bases indexadas e informações oficiais do Ministério da Saúde e INCA. **Resultados:** Observado aumento de 13,2% do número de casos na última década e existência de políticas específicas e novas opções terapêuticas. **Discussão:** As expectativas para 2018, segundo o INCA, demonstram que as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste se destacam em relação ao número de casos observados, desvinculando a relação socioeconômica com o aumento da incidência. Em Alagoas, o número de mulheres é superior ao de homens, contrariando a média nacional. Tais informações epidemiológicas também apresentam o papel de subsidiar o desenvolvimento de novas políticas e alternativas terapêuticas. **Conclusão:** Independente dos avanços no diagnóstico e tratamento, bem como da criação das políticas públicas e do desenvolvimento dos agentes anticorpos monoclonais, observa-se índices nacionais de leucemia crescentes. Com isso, permanece necessária a busca de dados que representem a situação da patologia no cenário da saúde pública, influenciando diretamente em seu controle.

## PALAVRAS- CHAVE

Câncer; Epidemiologia oncológica. Leucemia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Leukemia is a disease where there is an accumulation of abnormal immature cells, unable to perform physiological functions, in the bone marrow, generating hematological disorders. Given the number of cases of the disease and its complications, it is necessary to establish public policies based on the epidemiological profile of the affected patients. **Objective:** To analyze the leukemia rates of Alagoas with the national and the state of Rio Grande do Sul according to data from the Cancer Institute José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Methodology:** A retrospective observational study was carried out through a systematic literature review, with articles published on indexed bases and official information from the Ministry of Health and INCA. **Results:** Observed an increase of 13.2% in the number of cases in the last decade and the existence of specific policies and new therapeutic options. **Discussion:** Expectations for 2018, according to INCA, show that the South, Southeast and Midwest regions stand out in relation to the number of cases observed, disconnecting the socioeconomic relationship with the increased incidence. In Alagoas, the number of women is higher than that of men, contrary to the national average. Such epidemiological information also plays a role in supporting the development of new policies and therapeutic alternatives. **Conclusion:** Regardless of advances in diagnosis and treatment, as well as the creation of public policies and the development of monoclonal antibody agents, there are increasing national leukemia rates. Thus, it is necessary to search for data that represent the situation of the pathology in the public health scenario, directly influencing its control.

## KEYWORDS

Cancer; Leukemia; Oncological epidemiology.

## 1 INTRODUÇÃO

A leucemia é uma doença hematológica, comumente de origem desconhecida, na qual ocorre acúmulo de células jovens anormais na medula óssea, que substituem as células sanguíneas normais. Além disso, é o câncer mais comum em crianças e corresponde a 2% de todas as neoplasias malignas nos adultos, que representam a segunda maior causa de morte, segundo a Organização Panamericana de Saúde (OPAS, 2018).

Hoffbrand (2013) descreveu a leucemia como uma hemopatia maligna ou uma neoplasia da hematopoese, doença clonal que deriva de uma única célula na medula óssea

ou no tecido linfóide periférico que tenha sofrido uma alteração genética. Segundo Brasileiro Filho (2011) as leucemias são neoplasias do sistema hematopoiético, que tem sua fisiopatologia definida por multiplicação anormal de células-tronco, que, com o passar do tempo, substituem a medula óssea normal, sendo encontradas no sangue periférico.

A primeira descrição da modificação sanguínea foi feita em 1811 por Peter Cullen, relatando caso de esplenite com achado de sangue viscoso. Anos mais tarde um novo caso foi noticiado pelo médico francês Alfred Armand Louis Marie Velpeau. Ele associou o sangue "semelhante a mingau" com febre, fraqueza, hepatomegalia, esplenomegalia e nefrolitíase. Após diversas mortes marcadas por esplenomegalia e mudança na consistência e cor do sangue, John Bennett, em 1845, usou o termo "leucocitemia" para descrever a doença. O termo "leucemia" foi descrito em 1847 por Rudolf Virchow, médico patologista que relacionou os achados microscópicos com os sinais citados por Bennett e Velpeau, passando a ser reconhecida como entidade clínica (MARTINS *et al.*, 2016).

A doença é classificada de acordo com o tempo de evolução e o tipo celular de origem (BRASIL, 2017). Evolutivamente é aguda quando ocorre proliferação rápida e intensa das células leucêmicas, predominantemente blastos, em detrimento das normais, não realizando as funções destas e crônica quando a multiplicação das células é lenta, predominando as diferenciadas, ou seja, células especializadas em uma determinada função, neste caso, hematogênica (ARAGÃO, 2015). D

e acordo com a origem pode ser linfocítica, na qual há acometimento celular linfóide, e mielocítica, na qual há acometimento celular mieloide. De forma geral, associam-se os critérios de classificação, gerando 4 tipos principais de leucemia: leucemia linfocítica aguda (LLA), leucemia mielocítica aguda (LMA), leucemia linfocítica crônica (LLC) e leucemia mielocítica crônica (LMC) (BRASIL, 2017).

A LLA é a neoplasia maligna mais comum nas crianças com pico de incidência nos 5 anos de idade e maior acometimento do gênero masculino. Pode ser classificada por meio da imunofenotipagem, essencial para a definição da origem T ou B e seu subtipos imunofenotípicos, que são relevantes para o prognóstico e escolha terapêutica. O paciente apresenta principalmente fraqueza e cansaço, que variam de acordo com a anemia, febre e infecções pela neutropenia e outros (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

A LMA acomete mais a faixa etária adulta, representando 80% das leucemias agudas. A classificação é dependente da diferenciação, podendo ser mieloide, monocitária, eritroblástica ou megacariocítica. Tem início clínico repentino e, se não tratada, evolui rapidamente para óbito. São mais comuns anemia, infecções pela granulocitopenia e fenômenos hemorrágicos (MARTINS *et al.*, 2016)

A LLC é a leucemia mais comum do Ocidente, acometendo principalmente homens, quando comparado a mulheres, em uma razão de 2:1, com predominância entre a 5ª e 6ª décadas de vida, sendo incomum antes da 4ª década. Possui características clínicas heterogêneas, sendo assintomática em 50% dos casos no momento do diagnóstico. Quando sintomática, são mais comuns os achados de linfadenopatia e hepatoesplenomegalia (BRASILEIRO FILHO, 2011).

A LMC é responsável estimadamente por 20% das leucemias em adultos, com predominância no gênero masculino e pico de incidência nos 40 a 50 anos. Além disso, é de rara ocorrência nas crianças. Está associada a uma anormalidade genética específica, o cromossomo Filadélfia (Ph). Clinicamente, evolui em 3 fases: fase crônica, geralmente assintomática com presença de esplenomegalia, fase acelerada, que apresenta quadro clínico mais instável com piora da esplenomegalia e dos valores do hemograma, e fase aguda, na qual há surgimento de 20% ou mais de blastos no sangue periférico. É comum sua evolução para LMA (MARTINS *et al.*, 2016).

De forma geral, a leucemia não é diagnosticada precocemente devido a manifestação tardia de sintomas, dificultando a solicitação de exames específicos. Devido a isso, a suspeita clínica é inicialmente investigada por meio do hemograma e do esfregaço sanguíneo, que ao apresentarem determinadas alterações são complementados com o mielograma. Para confirmação do diagnóstico e classificação da leucemia, são necessários: avaliação citoquímica, citometria de fluxo, exame imunocitoquímico, exame citogenético e estudos moleculares (MARTINS *et al.*, 2016).

Até 1960 o tratamento da leucemia era ineficaz, este fator associado a identificação inadequada da doença, a má alimentação, ao não reconhecimento de fatores de risco e a outros fatores corroboraram com a alta taxa de mortalidade na época. Atualmente ocorrem avanços, corroborados pela criação e modificação de políticas públicas vigentes, nos campos da imunologia, citogenética e biologia molecular, favorecendo o entendimento da fisiopatologia, o diagnóstico e melhor prognóstico. Objetivando tais melhorias, foram criados os anticorpos monoclonais (mAbs) como nova opção terapêutica para casos específicos.

Ainda assim, espera-se em 2018, segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA, 2018), mais de 10.000 novos casos. Diante do número de casos da doença e de suas complicações é necessário o estabelecimento de políticas públicas baseadas no perfil epidemiológico dos pacientes acometidos.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo por meio de uma revisão sistemática da literatura, realizada a partir de artigos publicados nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), PUBMED e informações oficiais do Ministério da Saúde do Brasil e do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Foi utilizado o conector "LEUCEMIA" nos idiomas português e inglês entre os anos de 2008 e 2018 para a busca de dados.

A pesquisa resultou em 324 artigos na SCIELO e um artigo na plataforma PUBMED, sendo considerado válido para este estudo os artigos publicados em revista indexada, informações oficiais do governo federal e estudos epidemiológicos referentes às regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste. Os artigos desconsiderados para a pesquisa foram aqueles não publicados entre os anos de 2008 e 2018 ou que continham informações anteriores a esse período e os que não tinham diagnóstico final de leucemia.

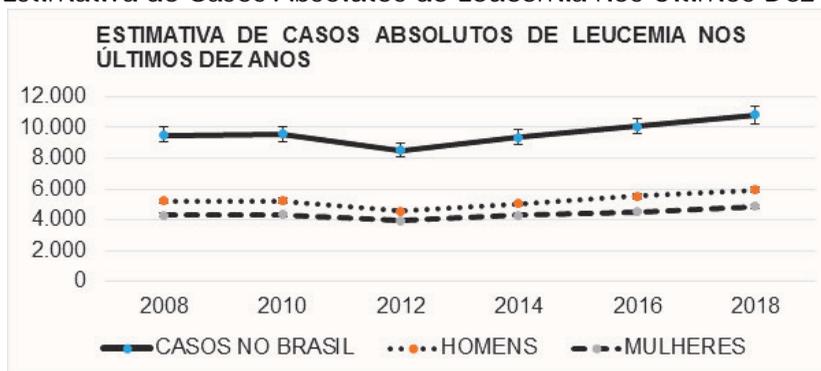
### 3 RESULTADOS

De acordo com dados divulgados pelo INCA observou-se aumento de aproximadamente 13,2% no número estimado de casos. Entre os anos de 2008 e 2012 ocorreu discreta diminuição de aproximadamente 10,8%, contudo as estimativas voltaram a crescer em 2014, alcançando seus níveis mais altos em 2018, como demonstrado na Figura 1, que apresenta a correlação entre o número de casos de leucemias durante os anos de 2008 a 2018, com avaliação bienal, especificando o gênero acometido, construída, nesta pesquisa, baseada em dados obtidos na base de dados do INCA.

Conforme os mesmos dados, no que tange o gênero, desde 2008, são acometidos mais homens que mulheres. Em 2018 homens tiveram aumento de 13,8% em relação aos valores de 2008, enquanto as mulheres tiveram aumento de 12,5%.

Esses dados apresentam uma margem de erro que varia para mais ou para menos, no número de casos do Brasil de 2,68%, do gênero masculino de 2,88% e do gênero feminino de 2,6%, calculada, em cima da variação dos últimos 10 anos, segundo fórmula específica.

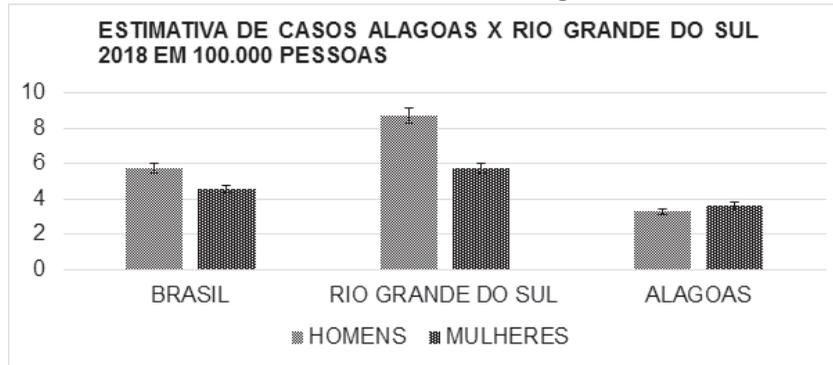
**Figura 1** – Estimativa de Casos Absolutos de Leucemia nos Últimos Dez Anos



Fonte: MS/ INCA/ Estimativa de Câncer no Brasil (2008, 2010, 2012, 2014, 2016, 2018).

Já a Figura 2, construída durante a pesquisa com os dados encontrados, esquematiza o número de pessoas acometidas a cada 100.000 habitantes do Brasil e dos estados de Alagoas (AL) e Rio Grande do Sul (RS), também discriminada por gênero, no ano de 2018, demonstrando que o estado que apresenta maior expectativa de acometimento populacional às leucemias é o RS em uma proporção de 8,72 leucêmicos a cada 100.000 homens e de 5,71 leucêmicas a cada 100.000 mulheres. Estes dados superam os índices brasileiros como um todo. Essas informações seguem as estatísticas nacionais, entretanto, o estado de Alagoas contrapõe o esperado, visto que nesse estado as mulheres são mais acometidas que os homens com as taxas de 3,61 a cada 100.000 mulheres e de 3,3 a cada 100.000 homens.

Esses dados apresentam uma margem de erro de 5% para mais ou para menos, valor adotado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, por depender da estimativa populacional, calculada pelo mesmo instituto.

**Figura 2** – Estimativa de Casos de Leucemia em Alagoas versus Rio Grande do Sul

Fonte: MS/ INCA/ Estimativa de Câncer no Brasil (2018).

A pesquisa também evidenciou políticas públicas que visam melhor atenção à saúde voltada para os pacientes oncológicos entre os anos de 2005 e 2013, como explicado na Figura 3.

Quadro 1 – Políticas públicas para tratamento de pessoas diagnosticadas com câncer no Brasil

Nome	Data de Publicação	Objetivo
Política Nacional de Atenção Oncológica	8 de dezembro de 2005	Discriminar as obrigações dos diferentes níveis de complexidade do sistema único de saúde (SUS)
Lei nº 12.732	22 de novembro de 2012	Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para o seu início
Portaria Nº 874	16 de maio de 2013	Instituir a Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer na rede de atenção à saúde das pessoas com doenças crônicas no âmbito do sistema único de saúde

Fonte: BRASIL (2005); BRASIL (2012); BRASIL (2013).

## 4 DISCUSSÃO

Como é possível observar nos dados apresentados, existe um crescimento exponencial de brasileiros acometidos pela Leucemia nos últimos dez anos no Brasil, apesar das políticas públicas implementadas nesse período. O Estado brasileiro não possui uma política pública exclusiva para os cânceres hematológicos. Em 8 de dezembro de 2005 foi criada a Portaria 2.439, chamada de Política Nacional de Atenção Oncológica, a qual discriminou as obrigações dos diferentes níveis de complexidade do Sistema Único de Saúde (SUS). Ficou então estabelecido que cabe à atenção básica

realizar ações de promoção e prevenção do câncer, diagnosticar precocemente e dar apoio à terapêutica de tumores, aos cuidados paliativos e às ações clínicas.

A atenção secundária é responsável por realizar assistência diagnóstica e terapêutica, garantindo o processo de referência e contrarreferência. Essas assistências devem ser organizadas de acordo com planejamento da unidade federada, segundo os princípios e diretrizes do SUS. É dever da atenção terciária garantir o acesso dos doentes com diagnóstico de câncer a esse nível de atenção, estadiar a neoplasia, tratar, cuidar e assegurar qualidade de vida. Esse tipo de assistência será disponibilizado por meio de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia e Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON).

Em 2012, visando diminuir as taxas de mortalidade oncológica, foi sancionada a lei nº 12.732, de 22 de novembro que estabeleceu em seu artigo 1º a obrigatoriedade do acesso gratuito ao tratamento, por meio do SUS, do paciente portador de neoplasia maligna. Ademais, segundo seu artigo 2º, o primeiro tratamento deve ser realizado, seja cirúrgico ou clínico, em até 60 dias após a confirmação diagnóstica por histopatológico. O tratamento pode ainda ser antecipado de acordo com as necessidades de cada caso. Serão privilegiados os pacientes com sintomas dolorosos com relação à disponibilização de medicamentos. Devido à grande extensão territorial do país, exigiu-se também a criação de centros especializados em oncologia nos locais em que eles não existiam.

A Portaria nº 874, de 16 de Maio de 2013, que revogou a Portaria 2.439 de 8 de Dezembro de 2005, manteve o estabelecido no inciso 11º do Artigo 2º da lei anterior, que foi o incentivo à pesquisa de novas tecnologias que visem os mesmos objetivos dessa portaria: precocidade do diagnóstico, amplificação do acesso ao tratamento, efetividade do tratamento e melhora dos índices de morbimortalidade. Isso se reflete no desenvolvimento de novas medicações como os anticorpos monoclonais (mAbs).

Segundo Cordeiro e outros colaboradores (2014), mAbs são proteínas que reconhecem antígenos específicos e com alto grau de afinidade, proporcionando grande efetividade e pequena ocorrência de efeitos colaterais, ao contrário de formas terapêuticas como a quimioterapia e a radioterapia, estendendo assim, seus benefícios, para melhora na qualidade de vida do paciente. São medicações utilizadas em doenças de grande importância como câncer hematológico, artrite reumatoide, asma, síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) e transplante de órgãos.

Pesquisas recentes dão destaque ao uso dos mAbs no tratamento da LLA, que podem ser utilizados em associação a agentes quimioterápicos, quimiotóxicos e moléculas radioativas. Para LLA são alternativas o Rituximab, útil em paciente com diagnóstico recente de LLA com presença de células CD-20, o Blinatumomab, mAb direcionado para as células B, e o Inotuzumab Ozogamicina, empregado no tratamento da LLA de células B refratária (FARHADFAR; LITZOW, 2016).

Ainda de acordo com a Portaria nº 874, de 16 de maio de 2013, é necessário tratamento seguro, inclusive de lesões precursoras, mesmo em casos raros ou muito raros, quando é necessário maior nível de especialização, atendimento multiprofissional a todos os usuários, respeitando cada nível de atenção e estágio da doença.

Fica também estabelecida a oferta de cuidados paliativos para casos fora de possibilidade terapêutica ou casos que o paciente recuse o tratamento.

Com base nos dados obtidos – visto que o Nordeste, região socioeconomicamente menos desenvolvida, é detentora da maior quantidade de estados com os menores índices – infere-se que as leucemias não apresentam forte relação com a condição socioeconômica do paciente. O contrário ocorre em outros tumores malignos como especificado no estudo de Filho e outros autores (2008). Ademais, outros fatores podem estar diretamente ou indiretamente relacionados, como a alimentação, estilo de vida, genética e histórico de infecções virais (INCA, 2018).

## 5 CONCLUSÃO

A criação das políticas públicas e o desenvolvimento dos agentes anticorpos monoclonais, utilizados em associação com agentes quimioterápicos, quimiotoxinas e moléculas radioativas no tratamento dos pacientes com câncer são medidas inovadoras aplicadas na clínica médica. A incidência estimada de óbitos por leucemia permanece elevada independente dos diagnósticos precoces baseados em imunofenotipagem e inibição molecular de proteínas. No Estado de Alagoas, observa-se que os índices perfis diferentes da realidade nacional, apresentando inversão do gênero mais acometido. O Estado Rio Grande do Sul, estado com maiores taxas de acometimento por leucemia, apresenta características epidemiológicas semelhantes a realidade nacional, apontando que os fatores de risco que podem estar associados como alimentação, estilo de vida, urbanização, genética e histórico de infecções virais. Diante do perfil epidemiológico conhecido, as políticas, portarias e leis relacionadas ao paciente oncológico precisam ser ajustadas na prevenção, diagnóstico e tratamento precoce, visando a diminuições das complicações e sequelas para os pacientes.

## REFERÊNCIAS

ARAGÃO, Maria Erivalda Farias de. **Biologia Celular**. 2. ed. Fortaleza: EdUECE, 2015.

BRASIL. **Portaria 874** de 16 de maio de 2013. Brasília, 2013. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874\\_16\\_05\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html). Acesso em: 18 out. 2018.

BRASIL. **Lei nº 12.732**, de 22 de novembro de 2012. Brasília, 2012. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2012/lei/l12732.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12732.htm). Acesso em: 18 out. 2018.

BRASIL. **Portaria 2.439** de 8 de dezembro de 2005. Brasília, 2005. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt2439\\_08\\_12\\_2005.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt2439_08_12_2005.html). Acesso em: 18 out. 2018.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo - Patologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2011.

CORDEIRO, M. L. S. *et al.* Anticorpos monoclonais: implicações terapêuticas no câncer. **Revista Saúde e Ciência**, v. 3, n. 3, p. 252-262, set./dez. 2014. Disponível em: <http://www.ufcg.edu.br/revistasauedeeciencia/index.php/RSC-UFCG/article/view/189>. Acesso em: 18 out. 2018.

FARHADFAR, N.; LITZOW, M. R. New monoclonal antibodies for the treatment of acute lymphoblastic leukemia. **Leuk Res**, v. 49, p. 13-21, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0145212616301606>. Acesso em: 18 out. 2018.

HOFFBRAND, A. V. **Fundamentos em hematologia**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2008**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2008.

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2010**: incidência de câncer no Brasil. Encarte especial. Rio de Janeiro: INCA, 2009.

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2012**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2014**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014.

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2016**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2018**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017.

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Leucemia**. 2017. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia>. Acesso em: 18 out. 2018.

MARTINS, Milton de Arruda; CARRILHO, Flair José; ALVES, Venâncio Avancini Ferreira; CASTILHO, Euclides Ayres; CERRI, Giovanni Guido; WEN, Chao Lung. **Clínica médica volume 3: doenças hematológicas, oncológicas, doenças renais**. 2. ed. Barueri: Editora Manole, 2016.

OPAS – Organização Panamericana de Saúde. **Folha Informativa: câncer**. 2018. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=1094](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=1094). Acesso em: 7 fev. 2020.

WUNSCH FILHO, Victor *et al.* Perspectivas da investigação sobre determinantes sociais em câncer. **Physis**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 427-450, set. 2008. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-73312008000300004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312008000300004&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 7 fev. 2020.

ZAGO, Marco Antônio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. **Tratado de hematologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.

---

**Data do recebimento:** 28 de maio de 2020

**Data da avaliação:** 4 de setembro de 2020

**Data de aceite:** 17 de novembro de 2020

---

---

1 Acadêmica do curso de Medicina, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: kathyannemarinho@gmail.com

2 Acadêmica do curso de Medicina, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: tayzaribeiro@hotmail.com

3 Professor do curso de Medicina, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: marcosrg3003@gmail.com

4 Professora do curso de Medicina, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: cristhy@gmail.com