



AVANÇOS TECNOLÓGICOS NO DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA (LLC): DESAFIOS E PERSPECTIVAS NO CONTEXTO DA SAÚDE PÚBLICA DO BRASIL

TECHNOLOGICAL ADVANCES IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA (CLL): CHALLENGES AND PERSPECTIVES IN THE CONTEXT OF PUBLIC HEALTH IN BRAZIL

AVANCES TECNOLÓGICOS EN EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC): DESAFÍOS Y PERSPECTIVAS EN EL CONTEXTO DE LA SALUD PÚBLICA EN BRASIL

Áurea Amazonas Monteiro Garcia¹, Davi Barros de Almeida¹, Lorena Passos Brito¹

e757939

<https://doi.org/10.47820/recima21.v7i5.7939>

PUBLICADO: 05/2026

RESUMO

Este estudo tem como objetivo analisar os avanços tecnológicos no diagnóstico e monitoramento da leucemia linfocítica crônica (LLC), destacando sua relevância no contexto da saúde pública. Trata-se de uma revisão de literatura, de caráter qualitativo e descritivo, realizada a partir de buscas em bases de dados científicas reconhecidas, com a seleção de estudos publicados entre 2020 e 2026. Foram utilizados descritores específicos combinados por operadores booleanos, permitindo a identificação de produções científicas relevantes sobre a temática. Os resultados evidenciam que técnicas como a citometria de fluxo, análises moleculares e o uso de inteligência artificial têm contribuído significativamente para maior precisão diagnóstica e monitoramento da doença. Além disso, observou-se que esses avanços possibilitam melhor estratificação de risco e acompanhamento clínico mais eficaz. Conclui-se que a incorporação dessas tecnologias representa um importante avanço para a prática biomédica, favorecendo a detecção precoce, o tratamento adequado e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Leucemia Linfocítica Crônica. Diagnóstico. Citometria de Fluxo. Biomarcadores. Tecnologias.

ABSTRACT

This study aims to analyze technological advances in the diagnosis and monitoring of chronic lymphocytic leukemia (CLL), highlighting its relevance in the context of public health. This is a qualitative and descriptive literature review, based on searches in recognized scientific databases, with the selection of studies published between 2020 and 2026. Specific descriptors combined by Boolean operators were used, allowing the identification of relevant scientific productions on the subject. The results show that techniques such as flow cytometry, molecular analysis, and the use of artificial intelligence have contributed significantly to greater diagnostic accuracy and monitoring of the disease. In addition, it has been observed that these advances allow for better risk stratification and more effective clinical follow-up. It is concluded that the incorporation of these technologies represents an important advance for biomedical practice, favoring early detection, appropriate treatment and improvement of patients' quality of life.

KEYWORDS: Chronic Lymphocytic Leukemia. Diagnosis. Flow Cytometry. Biomarkers. Technologies.

¹Acadêmicos de Biomedicina, Centro Universitário FAMETRO.



RESUMEN

Este estudio tiene como objetivo analizar los avances tecnológicos en el diagnóstico y seguimiento de la leucemia linfocítica crónica (LLC), destacando su relevancia en el contexto de la salud pública. Se trata de una revisión bibliográfica cualitativa y descriptiva, realizada mediante búsquedas en bases de datos científicas reconocidas, seleccionando estudios publicados entre 2020 y 2026. Se utilizaron descriptores específicos combinados con operadores booleanos, lo que permitió identificar las publicaciones científicas relevantes sobre el tema. Los resultados muestran que técnicas como la citometría de flujo, los análisis moleculares y el uso de inteligencia artificial han contribuido significativamente a una mayor precisión diagnóstica y al seguimiento de la enfermedad. Además, se observó que estos avances permiten una mejor estratificación del riesgo y un seguimiento clínico más eficaz. Se concluye que la incorporación de estas tecnologías representa un avance importante para la práctica biomédica, favoreciendo la detección temprana, el tratamiento adecuado y una mejor calidad de vida para los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Leucemia Linfocítica Crónica. Diagnóstico. Citometría de Flujo. Biomarcadores. Tecnologías.

1. INTRODUÇÃO

A leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma neoplasia hematológica que se caracteriza pela multiplicação clonal de linfócitos B maduros no sangue periférico, na medula óssea e nos tecidos linfáticos. Esta condição costuma apresentar uma evolução, em sua maioria, gradual; no entanto, pode exibir uma considerável heterogeneidade clínica, variando desde formas benignas até situações mais severas que necessitam de monitoramento médico contínuo. Sua identificação precoce e a adequada estratificação de risco são essenciais para guiar as escolhas terapêuticas e o acompanhamento da enfermidade (Hallek, 2020).

Dentro desse contexto, os progressos nas técnicas de laboratório, particularmente nos métodos imunofenotípicos e moleculares, têm contribuído de maneira significativa para incrementar o entendimento acerca da biologia da leucemia linfocítica crônica (LLC) e aprimorar os processos diagnósticos e prognósticos. Esses progressos possibilitam a identificação de características celulares e genéticas particulares que impactam diretamente o comportamento clínico da enfermidade e a resposta ao tratamento (Hallek, 2020; Wainman, 2023; Li *et al.*, 2022).

Sob a perspectiva clínica, a leucemia linfocítica crônica configura-se como um significativo desafio para a hematologia contemporânea, em decorrência da complexidade de seus mecanismos patogênicos e da variedade de manifestações clínicas. Apesar de uma quantidade considerável de pacientes permanecerem sem sintomas por extensos períodos, há aqueles que podem manifestar sinais associados à infiltração da medula óssea, linfadenopatias e modificações hematológicas. Neste contexto, pesquisas recentes de 2020 a 2025 ressaltam



a importância da análise imunofenotípica por citometria de fluxo, a qual é considerada, atualmente, um dos métodos fundamentais para distinguir a leucemia linfocítica crônica (LLC) de outras condições linfoproliferativas crônicas, onde tal metodologia possibilita a avaliação simultânea de diversos antígenos celulares, oferecendo informações minuciosas acerca da origem e do comportamento das células neoplásicas (Haq *et al.*, 2020; Salem *et al.*, 2020; Venugopalan *et al.*, 2023; Sathitakorn *et al.*, 2025).

Simultaneamente às abordagens convencionais de diagnóstico hematológico, tais como o esfregaço de sangue periférico e a avaliação da medula óssea, inovações tecnológicas têm ampliado as oportunidades para a identificação e o acompanhamento da leucemia linfocítica crônica. Dessa forma, a inclusão de métodos de biologia molecular, citogenética e análise computacional tem possibilitado uma maior exatidão na definição da enfermidade e na mensuração da resposta ao tratamento (Elhadary *et al.*, 2023; Kang *et al.*, 2021; Wödlinger *et al.*, 2021; Gehlot *et al.*, 2020).

No contexto da saúde pública, a LLC também adquire importância cada vez maior, principalmente ao se levar em conta o envelhecimento da população e a elevação da incidência de neoplasias hematológicas em diversas partes do globo. No Brasil, a identificação e o monitoramento dessa enfermidade estão intimamente ligados à infraestrutura laboratorial existente no sistema de saúde, contemplando a acessibilidade a exames especializados, como a citometria de fluxo, os testes moleculares e a vigilância da doença residual mínima. Organizações de saúde, tanto nacionais quanto internacionais, ressaltam a relevância da uniformização dos critérios diagnósticos e do acesso a tecnologias laboratoriais sofisticadas, a fim de assegurar uma maior eficácia no tratamento clínico da leucemia linfocítica crônica (LLC) (Organização Mundial da Saúde, 2022; Instituto Nacional de Câncer dos EUA, 2023; Instituto Nacional de Câncer, 2022; Barbosa *et al.*, 2023).

Neste contexto, é imprescindível expandir as investigações direcionadas à compreensão dos avanços tecnológicos pertinentes ao diagnóstico e ao monitoramento da LLC. A pesquisa neste campo não auxilia somente na melhoria dos procedimentos laboratoriais de identificação da afecção, mas também fortalece táticas de monitoramento e ao avanço de terapias mais específicas.

Assim, esta pesquisa tem por objetivo abordar os desafios e as possibilidades associadas à adoção de novas tecnologias no diagnóstico da LLC, principalmente no âmbito da saúde pública no Brasil. Além de agregar valor à comunidade acadêmica e científica, ao compilar provas recentes acerca da temática, promovendo a difusão do saber e incitando novos estudos nas áreas da biomedicina e da hematologia clínica.



2. METODOLOGIA

Uma pesquisa integrativa usando as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) foi conduzida para estudos que investigaram os avanços tecnológicos no diagnóstico e monitoramento da LLC.

A questão norteadora da pesquisa foi elaborada a partir da estratégia PICO (População, Interesse e Contexto), sendo definida da seguinte forma: quais são os principais avanços tecnológicos no diagnóstico e monitoramento da LLC e quais os desafios para sua aplicação no contexto da saúde pública no Brasil? Essa estrutura orientou tanto a construção das estratégias de busca quanto os critérios de elegibilidade dos estudos.

A busca bibliográfica foi realizada entre os meses de janeiro e fevereiro de 2026, abrangendo publicações compreendidas no período de 2020 a 2025. O recorte temporal foi adotado com o intuito de contemplar as produções mais recentes sobre o tema, considerando o acelerado desenvolvimento das tecnologias laboratoriais voltadas ao diagnóstico hematológico e ao acompanhamento clínico da LLC.

As buscas foram conduzidas em cinco bases de dados de relevância científica nacional e internacional, a saber: PubMed/MEDLINE, ScienceDirect, SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), Cochrane Library e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). A escolha dessas plataformas se justifica pela ampla indexação de periódicos nas áreas de biomedicina, hematologia clínica e saúde pública.

Para a realização das buscas, foram utilizados descritores controlados e não controlados nas línguas portuguesa e inglesa, combinados por meio de operadores booleanos. As estratégias de busca foram estruturadas com os seguintes termos e combinações: "*Chronic Lymphocytic Leukemia*" AND "*diagnosis*" AND "*flow cytometry*"; "*LLC*" AND "*imunofenotipagem*" AND "*diagnóstico*"; "*CLL*" AND "*molecular markers*" AND "*monitoring*"; "*leucemia linfocítica crônica*" AND "*saúde pública*" AND "*Brasil*"; e "*CLL*" AND "*minimal residual disease*" AND "*technology*". O operador booleano AND foi utilizado para restringir os resultados à interseção dos termos, enquanto o operador OR foi empregado para ampliar a recuperação de sinônimos e variantes terminológicas quando necessário.

Na base de dados PubMed/MEDLINE, a busca retornou inicialmente a 48 referências. Na plataforma ScienceDirect, foram identificados 35 estudos. No portal SciELO, a pesquisa recuperou 21 publicações. Na Cochrane Library, foram encontrados 14 resultados. Por fim, na



base do LILACS, a busca retornou a 18 referências. Totalizando, portanto, 136 publicações identificadas na etapa inicial de levantamento bibliográfico.

Após a recuperação dos resultados, procedeu-se à remoção de duplicatas entre as bases, eliminando-se 29 referências que apareciam de forma repetida em mais de uma plataforma. Em seguida, as publicações remanescentes foram submetidas a uma leitura preliminar de títulos e resumos, com o objetivo de verificar a pertinência temática em relação ao objeto de estudo.

Os critérios de inclusão adotados para seleção dos estudos foram: publicados no formato de artigos científicos originais, artigos de revisão, capítulos de livros técnico-científicos e documentos institucionais de organizações de saúde; textos disponíveis na íntegra e de forma gratuita; produções nos idiomas português, inglês ou espanhol; e publicações compreendidas no recorte temporal de 2020 a 2025.

Os critérios de exclusão estabelecidos foram: estudos que não abordavam diretamente o diagnóstico ou o monitoramento da LLC; publicações sem relação com tecnologias laboratoriais, marcadores moleculares, imunofenotipagem ou métodos de imagem voltados à LLC; textos disponíveis apenas em formato de resumo ou conferência; e produções cuja avaliação metodológica indicasse baixa qualidade ou ausência de embasamento científico consistente.

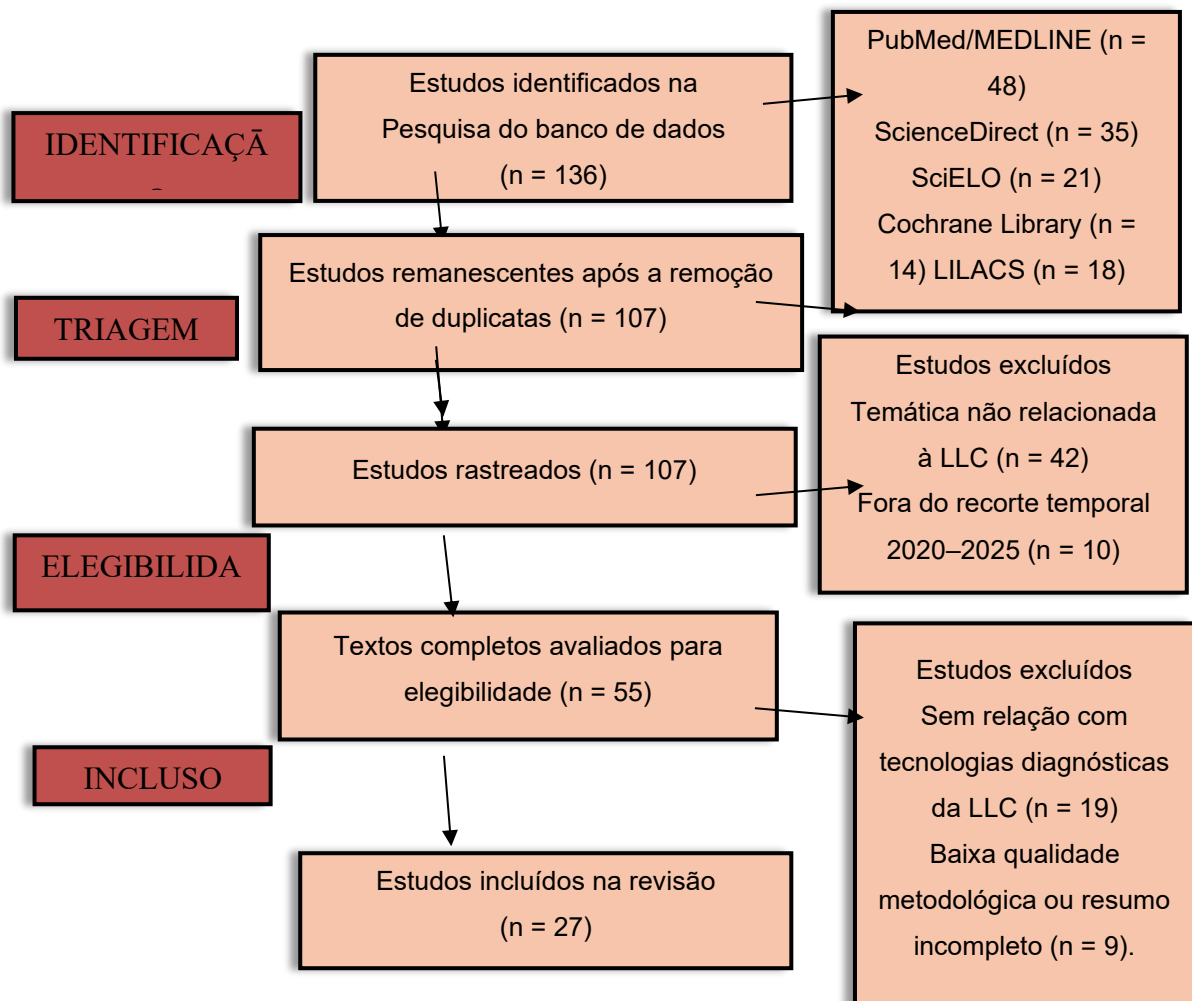
Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, a leitura completa dos textos selecionados foi realizada pelos pesquisadores de forma independente, com posterior discussão conjunta dos resultados. Esse processo resultou na exclusão de estudos que, embora aprovados na triagem inicial, não apresentavam conteúdo suficientemente específico para responder à questão norteadora da pesquisa.

Ao final do processo de seleção, foram incluídas 27 publicações para compor o corpus analítico do presente estudo. Essas produções foram organizadas em uma matriz de análise contendo as seguintes categorias: autoria, ano de publicação, base de dados de origem, objetivo principal, metodologia empregada e principais achados relacionados às tecnologias diagnósticas e ao monitoramento da LLC.

A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, por meio de leitura crítica e interpretativa dos estudos selecionados, seguida de síntese narrativa dos resultados. Os achados foram agrupados de acordo com as temáticas centrais emergentes: imunofenotipagem por citometria de fluxo, marcadores moleculares e citogenéticos, inteligência artificial e aprendizado de máquina aplicados ao diagnóstico, monitoramento da doença

residual mínima (DRM), e desafios de acesso às tecnologias no contexto da saúde pública brasileira.

Fluxograma 1. Etapas e estratégias de busca de obras a partir da meta-análise (PRISMA)



Fonte: Autores (2026)

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

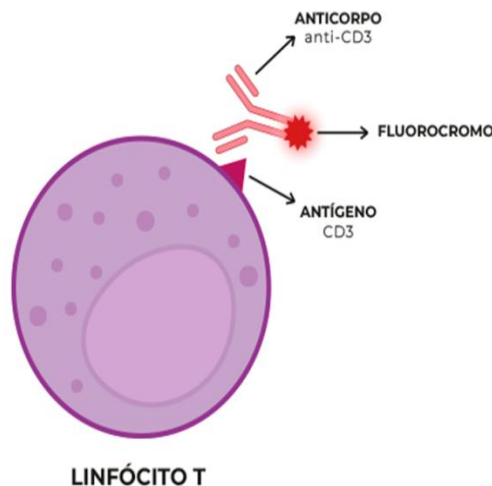
A análise das 27 publicações selecionadas permitiu identificar cinco eixos temáticos centrais relacionados aos avanços tecnológicos no diagnóstico e monitoramento da LLC: imunofenotipagem por citometria de fluxo, marcadores moleculares e citogenéticos, IA e aprendizado de máquina, monitoramento de DRM e desafios de acesso às tecnologias no

contexto da saúde pública brasileira. Os resultados são apresentados a seguir de forma integrada à discussão da literatura.

3.1. Imunofenotipagem por Citometria de Fluxo no Diagnóstico da LLC

A citometria de fluxo consolidou-se como o método de referência para o diagnóstico e caracterização imunofenotípica da LLC. Os estudos analisados evidenciam que a técnica permite a avaliação simultânea de múltiplos antígenos de superfície celular, possibilitando a distinção da LLC de outras doenças linfoproliferativas crônicas com elevada sensibilidade e especificidade (Li *et al.*, 2022; Salem *et al.*, 2020).

Figura 1. Representação esquemática da imunofenotipagem o anticorpo anti-CD 3 conjugado a um fluorocromo, liga-se ao antígeno CD3 na célula permitindo sua análise de citômetro de fluxo



Fonte: Brasil (2025).

O painel imunofenotípico clássico da LLC inclui a coexpressão de CD5 e CD23 em linfócitos B CD19+, associada à baixa intensidade de expressão de imunoglobulinas de superfície (slg), CD20 e CD79b. Essa combinação de marcadores confere ao exame elevado poder discriminatório, sendo amplamente recomendada pelas diretrizes internacionais (Hallek, 2020; Wainman, 2023). Nesse sentido, Sathitakorn *et al.* (2025) avaliaram a otimização dos painéis de marcadores para diagnóstico de LLC por citometria de fluxo, demonstrando que a seleção criteriosa dos antígenos melhora a acurácia diagnóstica, sobretudo em casos atípicos ou de difícil caracterização.



Estudos recentes reforçam que a citometria de fluxo também é fundamental na identificação de fenótipos aberrantes associados à progressão da doença e à resistência terapêutica. Venugopalan *et al.* (2023) destacaram que os imunofenótipos aberrantes relacionados à LLC permitem não apenas o diagnóstico, mas também a estratificação de risco e a predição de resposta ao tratamento. De maneira complementar, Ozdemir *et al.* (2023) propuseram um algoritmo diferencial inovador baseado em citometria de fluxo, capaz de sistematizar o diagnóstico da LLC em relação a outras leucemias linfoproliferativas, com potencial aplicação clínica em centros hematológicos.

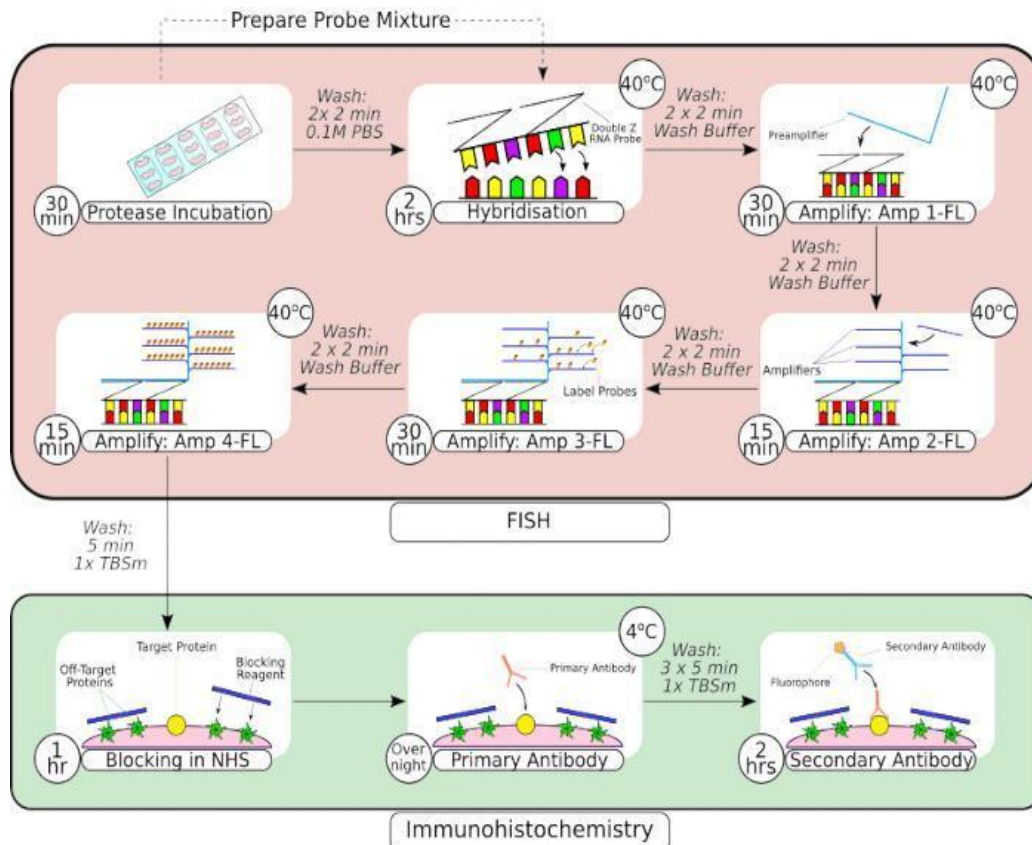
Pontes *et al.* (2024) e Silva *et al.* (2025) salientaram a relevância da imunofenotipagem não apenas no diagnóstico inicial, mas também no seguimento da doença, reforçando seu papel como ferramenta dinâmica e contínua no acompanhamento clínico dos pacientes com LLC. Didehban *et al.* (2024) compararam a citometria de fluxo com métodos convencionais, como o esfregaço de sangue periférico e a biópsia de medula óssea, concluindo que, embora esses métodos ainda sejam complementares, a citometria de fluxo apresenta superioridade diagnóstica na definição do imunofenótipo neoplásico.

3.2. Marcadores moleculares e citogenéticos na estratificação de risco

A incorporação de marcadores moleculares e citogenéticos ao arsenal diagnóstico da LLC representou um avanço substancial na estratificação prognóstica e na personalização terapêutica. Hallek (2020; 2025) destaca que a análise do status mutacional das regiões variáveis das cadeias pesadas de imunoglobulinas (IGHV) constitui um dos marcadores prognósticos mais robustos da LLC, com implicações diretas sobre a sobrevida global e a resposta ao tratamento.

A citogenética convencional e a hibridização fluorescente *in situ* (FISH) permitem a identificação de alterações cromossômicas recorrentes, como as deleções nos cromossomos 13q14, 11q22-23 e 17p13, além da trissomia do cromossomo 12. Tais alterações possuem valor prognóstico estabelecido: a del(13q) isolada associa-se a prognóstico favorável, enquanto a del(17p), que resulta na perda do gene supressor de tumor TP53, está relacionada a formas agressivas da doença, resistência ao tratamento convencional e menor sobrevida (Hallek, 2020; Wang *et al.*, 2025).

Figura 2. Representação do O FISH (hibridização in situ por fluorescência)



Fonte: Dereli, *et al.* (2021).

Wang *et al.* (2025) analisaram as características imunofenotípicas, citogenéticas e mutacionais de casos atípicos de LLC, evidenciando que a integração de múltiplos marcadores moleculares e citogenéticos aumenta significativamente a acurácia na classificação desses casos e orienta a escolha terapêutica de forma mais individualizada. Nesse mesmo sentido, Hoxha *et al.* (2025) investigaram a LLC em estágios iniciais e a linfocitose monoclonal B (LMB), ressaltando que marcadores moleculares precoces podem auxiliar na distinção dessas condições e na identificação de casos com maior probabilidade de progressão para LLC clinicamente relevante.

Ferreira *et al.* (2025) enfatizaram o papel crescente dos biomarcadores moleculares no diagnóstico precoce das leucemias, incluindo a LLC, apontando que avanços em técnicas de sequenciamento de nova geração (NGS) têm possibilitado a detecção de mutações em genes como SF3B1, NOTCH1, BIRC3 e ATM, os quais possuem valor prognóstico independente e podem influenciar decisões terapêuticas. Haq *et al.* (2020) reforçaram que a combinação de



marcadores clínicos, laboratoriais e moleculares resulta em uma estratificação de risco mais precisa, permitindo identificar pacientes que demandam tratamento imediato daqueles que podem ser mantidos em observação clínica.

3.3. Inteligência artificial e aprendizado de máquina no diagnóstico da LLC

A inteligência artificial (IA) e o aprendizado de máquina (*machine learning*) emergem como ferramentas promissoras para a automatização e aprimoramento do diagnóstico hematológico, incluindo a LLC. Os estudos analisados demonstram que algoritmos computacionais são capazes de processar grandes volumes de dados de citometria de fluxo com elevada reprodutibilidade e eficiência, reduzindo a subjetividade inerente à análise manual (Kang *et al.*, 2021; Wödlinger *et al.*, 2021).

Kang *et al.* (2021) desenvolveram e validaram abordagens de aprendizado de máquina aplicadas à análise automatizada de dados de citometria de fluxo para o diagnóstico de LLC, demonstrando que os modelos computacionais alcançaram desempenho comparável ou superior ao da análise humana especializada em determinadas condições experimentais. Esses achados sugerem que a IA tem potencial para padronizar o processo diagnóstico, minimizando variações interobservadoras e agilizando o laudo laboratorial.

Wödlinger *et al.* (2021) propuseram o uso de transformadores (*transformers*) para a identificação automatizada de populações celulares em dados de citometria de fluxo, indicando que arquiteturas de aprendizado profundo (*deep learning*) são capazes de reconhecer subpopulações celulares com alta precisão, inclusive em amostras complexas. De maneira similar, Gehlot *et al.* (2020) apresentaram uma arquitetura de aprendizado profundo voltada ao diagnóstico de leucemias, demonstrando a aplicabilidade das redes neurais convolucionais no reconhecimento de padrões celulares patológicos.

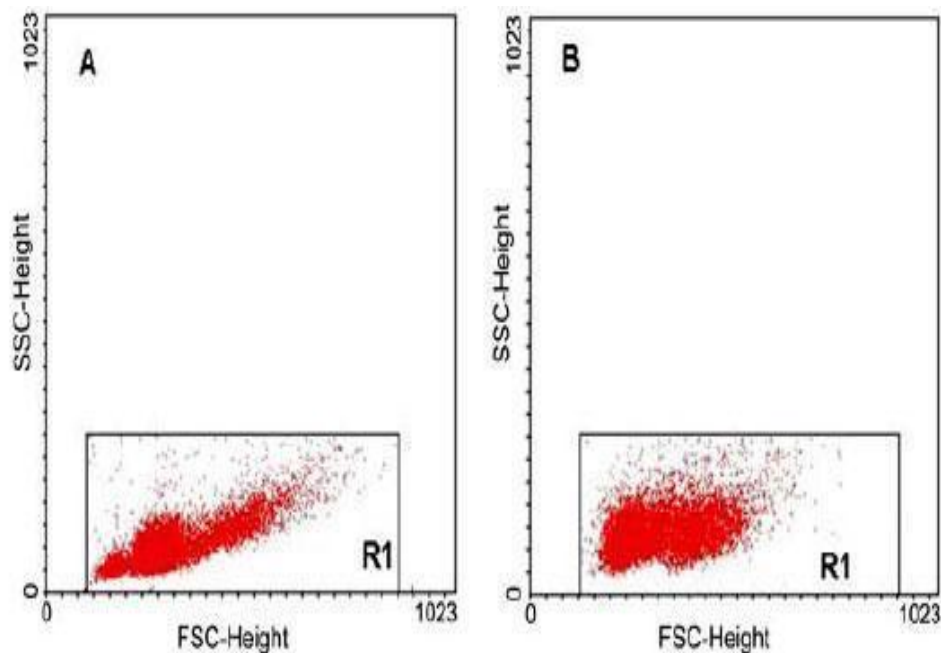
Elhadary *et al.* (2023) revisaram as tecnologias emergentes no diagnóstico da LLC, com ênfase nas ferramentas computacionais e de análise de dados em larga escala, concluindo que a integração da IA aos fluxos de trabalho laboratoriais representa uma tendência irreversível na hematologia diagnóstica. No entanto, os autores ressaltam que a implementação dessas tecnologias ainda enfrenta desafios relacionados à validação clínica, à padronização de protocolos e à necessidade de grandes bases de dados anotados para treinamento dos modelos.

3.4. Monitoramento da Doença Residual Mínima (DRM)

O acompanhamento da doença residual mínima, comumente abreviada como DRM, representa um dos progressos mais significativos no monitoramento clínico de indivíduos que sofrem de leucemia linfocítica crônica, a LLC. Essa prática se torna especialmente crucial quando os pacientes recebem tratamento utilizando regimes que envolvem anticorpos monoclonais e também medicamentos conhecidos como inibidores de quinases. Ao se observar de maneira rigorosa a presença ou ausência da doença residual mínima após esses tratamentos, os profissionais de saúde podem obter informações valiosas sobre a resposta do paciente às terapias, além de prever a possibilidade de recaídas (Barbosa *et al.*, 2023).

Essa evolução na forma de acompanhamento traz contribuições importantes para a gestão da saúde desses pacientes. A DRM, que se refere especificamente à detecção de células leucêmicas em níveis subclínicos, ou seja, em quantidades que não podem ser identificadas por meio das metodologias morfológicas habituais, tem se mostrado um elemento crucial na avaliação de pacientes. Essa análise não apenas fornece informações sobre a resposta ao tratamento, mas também revela um preditor significativo da sobrevivência dos indivíduos afetados pela doença (Seheult *et al.*, 2025; Niyonizeye *et al.*, 2025).

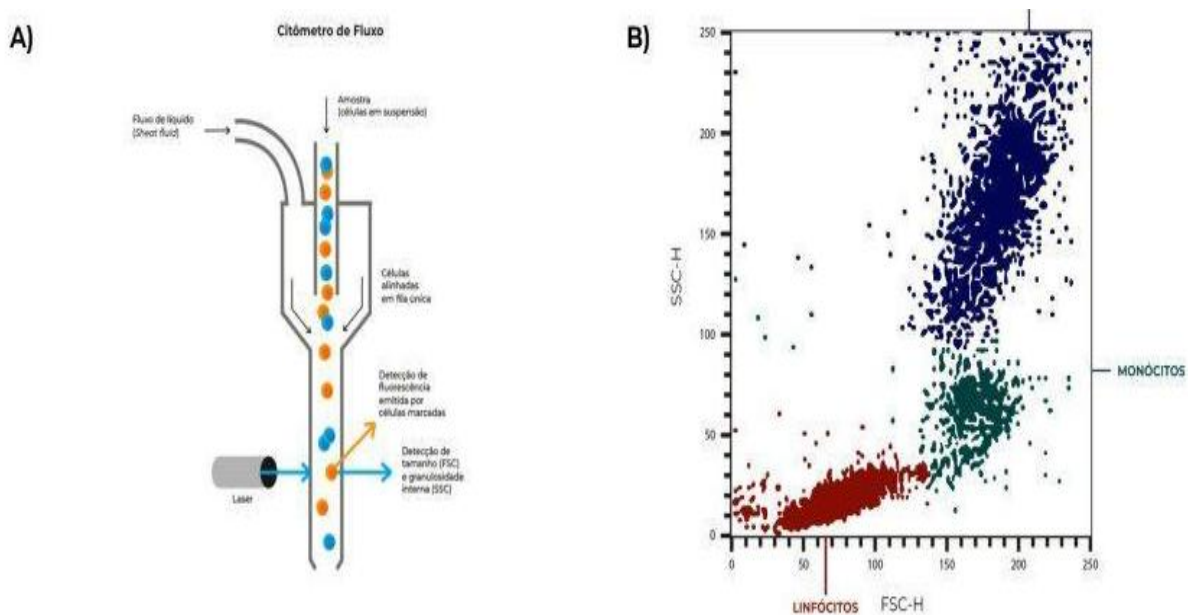
Figura 3. Análise comparativa da intensidade de fluorescência de CD10 e de CD19 em blastos



Fonte: Matos, et al (2021).

Os pesquisadores Seheult, et al, em um estudo datado de 2025, conduziram um processo de validação clínica que envolveu um sistema automatizado destinado à análise através de citometria de fluxo, especificamente focado na identificação de mutações relacionadas à resistência a medicamentos (DRM) em pacientes com LLC. Os resultados obtidos evidenciaram que a implementação da automação nesse procedimento não apenas eleva a sensibilidade das detecções realizadas, mas também assegura uma maior reprodutibilidade dos dados obtidos. Tal avanço proporciona um significativo potencial para que essa tecnologia seja aplicada em contextos clínicos no dia a dia, facilitando, assim, o acompanhamento e a gestão dos quadros clínicos dos pacientes envolvidos. Os autores ressaltam que a técnica de citometria de fluxo, que apresenta alta sensibilidade, tem a capacidade de identificar uma única célula leucêmica mesmo na presença de até 10.000 células normais. Essa característica a torna uma ferramenta extremamente valiosa e essencial para o acompanhamento e monitoramento de pacientes no período posterior ao tratamento (Barbosa *et al.*, 2023).

Figura 4. Representação esquemática. A) células em suspensão, organizadas em fila única com um citômetro de fluxo, atravessam o feixe de laser e tem suas propriedades detectadas com fluorescência tamanho FSC e granularidade SSC. B) dados exibidos em gráficos no computador permitem identificar subpopulações celulares com base nos parâmetros avaliados



Fonte: Brasil (2025).



Lim, et al (2025) conduziram um estudo aprofundado sobre a reemergência, ou seja, o reaparecimento, de células B que não apresentam características malignas no sangue periférico de indivíduos diagnosticados com LLC. Essa investigação é bastante significativa, pois auxilia na compreensão das dinâmicas que permeiam o sistema imunológico dos pacientes durante os períodos de tratamento. Além disso, os resultados obtidos também podem trazer *insights* sobre como a presença dessas células B pode influenciar as avaliações relacionadas à resistência ao tratamento, conhecida como DRM, destacando a complexidade e os desafios inerentes ao manejo da doença. Esses resultados reforçam a importância de desenvolver painéis diagnósticos mais sofisticados e especializados com o objetivo de realizar uma diferenciação precisa entre as células neoplásicas que permanecem no organismo e as células B normais que estão em processo de recuperação.

Niyonizeye, et al, em uma pesquisa realizada em 2025, apresentaram uma proposta inovadora que consiste em um novo sistema de escores destinado ao diagnóstico e ao monitoramento da LLC. Este sistema é essencialmente desenvolvido com a integração de diversos parâmetros, que incluem tanto aspectos clínicos e laboratoriais quanto dados relacionados à determinação de resposta ao tratamento. Essa abordagem representou um avanço significativo na criação de sistemas que visam fornecer apoio à decisão clínica de forma mais abrangente e fundamentada em evidências sólidas. Esses avanços sugerem que a vigilância da Doença Residual Mínima provavelmente se tornará um componente fundamental nos protocolos clínicos voltados para o monitoramento da LLC ao longo dos próximos anos.

3.5. Desafios de Acesso às Tecnologias no Contexto da Saúde Pública Brasileira

Embora sejam inegáveis os avanços consideráveis nas tecnologias relacionadas ao diagnóstico e ao monitoramento da leucemia linfocítica crônica (LLC), a integração dessas ferramentas inovadoras ao sistema de saúde brasileiro ainda se depara com desafios e barreiras significativas que precisam ser superados. A análise abrangente dos estudos considerados, juntamente com a avaliação de diversos documentos institucionais provenientes de organismos de saúde tanto nacionais quanto internacionais, revela um quadro alarmante e repleto de desigualdades significativas no que diz respeito ao acesso a tecnologias laboratoriais que são especializadas e de alta complexidade (INCA, 2022; OMS, 2022; Barbosa *et al.*, 2023). Essa situação, que é substancial, demonstra como a disparidade no acesso a esses serviços essenciais é uma preocupação premente no campo da saúde pública.

Barbosa e seus colegas, em um estudo realizado em 2023, dedicaram-se a investigar o acompanhamento clínico e laboratorial da LLC dentro do cenário da América Latina. Durante



essa análise, foi possível identificar que a oferta de tecnologias como a citometria de fluxo, além de testes moleculares e exames citogenéticos, mostra-se restrita apenas a algumas grandes cidades e a instituições hospitalares que servem como referência na área de saúde. Consequentemente, a maior parte da rede pública de saúde se vê na situação de depender de métodos diagnósticos mais tradicionais e convencionais para o diagnóstico dessa doença. Essa situação exerce um efeito direto e significativo sobre a qualidade dos diagnósticos realizados, assim como na avaliação do nível de risco envolvido, e por consequência, influencia as decisões que são tomadas em relação às terapias a serem empregadas.

Os autores Silva e et al (2024) discutiram de maneira aprofundada os obstáculos encontrados no gerenciamento da LLC no território brasileiro. Foi destacado que a falta de protocolos de diagnóstico que sejam uniformes e amplamente aceitos, juntamente com a quantidade insuficiente de profissionais qualificados na área da hematologia, assim como a restrita abrangência oferecida pelos planos de saúde quando se trata de cobrir a realização de exames que exigem alta complexidade, constituem barreiras significativas à adoção e implementação das tecnologias mais modernas e inovadoras no tratamento dessa condição. O Instituto Nacional de Câncer (INCA), em sua publicação de 2022, juntamente com o *National Cancer Institute (NCI)*, divulgaram informações em 2023, enfatizando de forma contundente a urgência de se implementar políticas públicas que sejam direcionadas especificamente a aumentar o acesso a exames especializados, a formação e capacitação adequada dos profissionais da área da saúde, visando aprimorar tanto o diagnóstico quanto o tratamento das diversas formas de leucemia.

Diante da situação apresentada, é absolutamente essencial que se promovam e fortaleçam esforços voltados para a descentralização tecnológica, além da criação de redes de referência que se especializam em hematologia. É igualmente importante desenvolver políticas públicas que incentivem a inserção progressiva de tecnologias inovadoras, tais como a citometria de fluxo com alta sensibilidade, o sequenciamento de nova geração, além das ferramentas que utilizam inteligência artificial, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Essa abordagem visa não apenas a diminuição das desigualdades existentes no tratamento oncológico, mas também a garantia de que todos os pacientes diagnosticados com leucemia linfocítica crônica (LLC) em todo o território nacional recebam diagnósticos precisos e tratamentos adequados e eficazes (Barbosa *et al.*, 2023; INCA, 2022; OMS, 2022).

3.6. Síntese integrativa dos estudos selecionados



A fim de sistematizar os achados obtidos a partir do corpus analítico constituído nesta revisão, elaborou-se uma matriz integrativa contemplando as principais produções científicas selecionadas. A organização dos estudos em formato tabular possibilita uma visualização panorâmica das abordagens metodológicas adotadas e dos resultados mais relevantes identificados em cada publicação, favorecendo a comparação e a síntese crítica do conhecimento produzido sobre os avanços tecnológicos no diagnóstico e monitoramento da LLC.

A análise conjunta dos estudos revela uma predominância de revisões de literatura e estudos observacionais, com crescente incorporação de abordagens computacionais e de validação clínica de novas tecnologias. Observa-se que os trabalhos publicados entre 2020 e 2022 concentraram-se sobretudo na consolidação da citometria de fluxo e dos marcadores prognósticos clássicos, ao passo que as produções mais recentes, de 2023 a 2025, avançaram em direção à automação diagnóstica, ao monitoramento da DRM e à integração da IA. Essa evolução temporal reflete o dinamismo da área e a aceleração tecnológica que caracteriza a hematologia diagnóstica contemporânea.

Quadro 1. Matriz integrativa dos estudos selecionados sobre avanços tecnológicos no diagnóstico e monitoramento da LLC (2020–2025)

Autor(es) /Ano	Metodologia	Principais Resultados
Hallek (2020)	Revisão narrativa / atualização clínica	A sistematização dos critérios destinados ao diagnóstico, a estratificação de risco e as indicações terapêuticas no contexto da LLC, é de extrema importância. É fundamental ressaltar a relevância da citometria de fluxo, uma técnica altamente eficaz que possibilita a análise detalhada de células sanguíneas, além dos marcadores moleculares, como o IGHV (imunoglobulina de cadeia pesada variável). Este último desempenha um papel crucial na avaliação prognóstica dos pacientes, contribuindo para melhor direcionamento das intervenções terapêuticas. Portanto, a combinação dessas ferramentas diagnósticas e de estratificação é essencial para otimizar o manejo clínico da LLC
Haq <i>et al.</i> (2020)	Revisão de literatura	A análise que envolve os marcadores prognósticos clássicos, como o ZAP-70, CD38 e IGHV, desempenha um papel crucial na medicina, pois esses elementos são fundamentais para compreender a evolução de certas doenças, especialmente no contexto de algumas neoplasias hematológicas. Além disso, a combinação destes marcadores oferece uma melhoria significativa na estratificação de risco dos pacientes, permitindo uma avaliação mais precisa quanto à probabilidade de desenvolvimento da doença e sua gravidade. Essa abordagem integrada também se mostra valiosa na predição da resposta ao

		tratamento, contribuindo para que os médicos possam selecionar as terapias mais adequadas e personalizadas, de acordo com as características individuais de cada paciente
Salem <i>et al.</i> (2020)	Estudo observacional / análise citométrica	A validação do painel imunofenotípico clínico, realizado por meio da técnica de citometria de fluxo, é um passo fundamental dentro do processo diagnóstico. Essa validação torna-se ainda mais significativa quando se verifica a confirmação da coexpressão das moléculas CD5 e CD23, as quais funcionam como um critério diagnóstico central e essencial para a identificação da LLC. Dessa forma, o uso de citometria de fluxo para confirmar essa coexpressão permite aprimorar a precisão no diagnóstico dessa condição hematológica específica
Gehlot <i>et al.</i> (2020)	Desenvolvimento de modelo computacional (<i>deep learning</i>)	A arquitetura conhecida como SDCT-AuxNet revelou um desempenho notavelmente eficaz, apresentando alta acurácia no processo de reconhecimento de padrões que são característicos de células leucêmicas. Essa tecnologia possui um potencial significativo para ser utilizada no diagnóstico automatizado, contribuindo assim para a área médica e de diagnósticos clínicos
Kang <i>et al.</i> (2021)	Aprendizado de máquina aplicado à citometria de fluxo	Diversos modelos de aprendizado de máquina, conseguiram alcançar um nível de performance no diagnóstico que é comparável ao dos especialistas humanos, especialmente no que diz respeito à identificação da LLC por meio da análise de dados obtidos através da citometria de fluxo. Esses avanços demonstram a capacidade dessas ferramentas tecnológicas em realizar diagnósticos tão precisos quanto aqueles realizados por profissionais experientes nessa área da saúde
Wödlinger <i>et al.</i> (2021)	Desenvolvimento de modelo de <i>deep learning</i> (<i>transformers</i>)	A identificação de diferentes populações celulares em conjuntos de dados provenientes de citometria, de forma automatizada, possibilita alcançar resultados com uma alta precisão. Isso contribui significativamente para a diminuição da subjetividade que muitas vezes está presente durante a análise que é realizada manualmente
Li <i>et al.</i> (2022)	Revisão sistemática	A citometria de fluxo foi reconhecida como o método padrão-ouro no diagnóstico das leucemias. Através dessa técnica avançada, é possível realizar análises detalhadas utilizando painéis multiparamétricos que permitem a avaliação simultânea de várias características celulares. Na prática, essas análises se tornam essenciais para o diagnóstico mais preciso e o acompanhamento dos pacientes, contribuindo assim, significativamente, para a eficácia do tratamento e o gerenciamento da doença
Barbosa <i>et al.</i> (2023)	Revisão integrativa / análise em saúde pública	Limitações no acesso à citometria de fluxo e testes moleculares no contexto latino-americano; desigualdades regionais no monitoramento clínico da LLC
Eihadary <i>et al.</i> (2023)	Revisão narrativa de tecnologias emergentes	Síntese das inovações diagnósticas na LLC, incluindo sequenciamento de nova geração, líquido-biópsia e IA; destaque para desafios de validação clínica



Venugopalan <i>et al.</i> (2023)	Estudo observacional / citometria de fluxo	Imunofenótipos aberrantes associados à LLC permitem estratificação de risco e predição de resposta terapêutica com base em padrões de expressão antigênica
Wainman (2023)	Revisão clínica (<i>StatPearls</i>)	Consolidação do conhecimento atual sobre LLC; abordagem dos critérios diagnósticos e ferramentas laboratoriais recomendadas pelas diretrizes internacionais
Ozdemir <i>et al.</i> (2023)	Estudo analítico / algoritmo diagnóstico	Algoritmo diferencial baseado em citometria de fluxo capaz de distinguir LLC de outras leucemias linfoproliferativas com alta especificidade
Didehban <i>et al.</i> (2024)	Estudo comparativo	Comparação entre esfregaço de sangue periférico, biópsia de medula óssea e citometria de fluxo; superioridade diagnóstica da citometria para caracterização imunofenotípica
Pontes <i>et al.</i> (2024)	Revisão de literatura	Relevância da imunofenotipagem por citometria de fluxo no diagnóstico e seguimento das leucemias; papel dinâmico da técnica no acompanhamento clínico
Silva <i>et al.</i> (2024)	Revisão integrativa	Desafios estruturais no manejo da LLC no Brasil; ausência de protocolos padronizados e escassez de profissionais especializados como barreiras ao diagnóstico adequado
Hallek (2025)	Revisão clínica / atualização	Progressos em patogênese, diagnóstico molecular e tratamento da LLC; ênfase em inibidores de BTK e novas abordagens moleculares
Ferreira <i>et al.</i> (2025)	Revisão de literatura	Biomarcadores moleculares, incluindo mutações em SF3B1, NOTCH1 e TP53, como ferramentas de diagnóstico precoce e estratificação prognóstica nas leucemias
Hoxha <i>et al.</i> (2025)	Estudo observacional	Investigação de LLC em estágios iniciais e linfocitose monoclonal B; marcadores moleculares precoces auxiliam na distinção e na predição de progressão
Lim <i>et al.</i> (2025)	Estudo experimental / análise longitudinal	Reemergência de células B não malignas durante o tratamento; implicações para a interpretação da DRM e para o design de painéis diagnósticos refinados
Niyonizeye <i>et al.</i> (2025)	Desenvolvimento de sistema de escore diagnóstico	Novo sistema de pontuação integrando parâmetros clínicos, laboratoriais e de DRM; potencial como ferramenta de apoio à decisão clínica
Sathitakorn <i>et al.</i> (2025)	Estudo analítico / citometria de fluxo	Otimização dos marcadores utilizados no diagnóstico de LLC; painel refinado melhora a acurácia em casos atípicos e de difícil caracterização
Seheult <i>et al.</i> (2025)	Validação clínica / citometria automatizada	Sistema automatizado de análise por citometria de fluxo para DRM validado clinicamente; sensibilidade de 1 célula leucêmica em 10.000 células normais
Silva <i>et al.</i> (2025)	Revisão de literatura	Papel da citometria de fluxo no diagnóstico e monitoramento de leucemias; análise do uso clínico rotineiro da técnica em diferentes contextos laboratoriais



Wang <i>et al.</i> (2025)	Estudo retrospectivo / análise molecular	Caracterização imunofenotípica, citogenética e mutacional de casos atípicos de LLC; integração de múltiplos marcadores aumenta a acurácia classificatória
---------------------------	--	---

Fonte: Autores (2026)

A leitura transversal do quadro evidencia que, ao longo do período analisado, houve uma progressão consistente da literatura em direção à integração de múltiplas tecnologias diagnósticas. Enquanto os estudos iniciais priorizavam a consolidação de critérios imunofenotípicos e marcadores prognósticos já reconhecidos, as publicações mais recentes passaram a investigar a automação dos processos analíticos, a sensibilidade extrema na detecção de doença residual e a viabilidade de implementação dessas ferramentas em contextos clínicos reais. Essa trajetória sugere que o campo caminha para um modelo diagnóstico cada vez mais integrado, no qual dados citométricos, moleculares e computacionais se complementam para oferecer uma avaliação abrangente e individualizada do paciente com LLC.

Assim, a análise integrativa dos estudos selecionados demonstra, de forma inequívoca, que os avanços tecnológicos aplicados ao diagnóstico e monitoramento da LLC experimentaram uma aceleração notável no período compreendido entre 2020 e 2025. Essa evolução não se deu de maneira isolada, mas como resultado da convergência de múltiplos campos do conhecimento, incluindo a imunologia celular, biologia molecular, citogenética e a ciência da computação. A incorporação progressiva dessas disciplinas ao ambiente laboratorial hematológico possibilitou a transição de um modelo diagnóstico predominantemente morfológico para uma abordagem multiparamétrica, capaz de caracterizar a LLC em seus aspectos fenotípicos, genéticos e clínicos de maneira simultânea e integrada. Essa transformação representa não apenas um avanço técnico, mas uma mudança de paradigma na forma como a doença é compreendida e manejada clinicamente, com reflexos diretos sobre as possibilidades terapêuticas e os desfechos dos pacientes (Hallek, 2020; Elhadary et al., 2023; Wainman, 2023).

A citometria de fluxo multiparamétrica emerge, dentre todas as tecnologias analisadas, como o pilar central do diagnóstico contemporâneo da LLC. Sua capacidade de avaliar simultaneamente dezenas de antígenos de superfície e intracelulares em milhares de células por segundo confere à técnica uma precisão e uma abrangência diagnóstica incomparáveis em relação aos métodos convencionais. Os estudos de Salem et al. (2020), Li et al. (2022), Pontes et al. (2024) e Silva et al. (2025) convergem ao apontar que a citometria de fluxo não apenas



confirma o diagnóstico de LLC, mas também permite a caracterização detalhada do clone neoplásico, a identificação de subpopulações com comportamento biológico distinto e o monitoramento longitudinal da resposta ao tratamento. A padronização dos painéis diagnósticos, recomendada por diretrizes internacionais como as da OMS (2022), tem contribuído para a reprodutibilidade dos resultados entre diferentes laboratórios e centros hematológicos, ainda que a heterogeneidade metodológica entre instituições permaneça como um desafio a ser superado.

A estratificação prognóstica da LLC foi profundamente transformada pela incorporação de marcadores moleculares e citogenéticos à rotina diagnóstica. O status mutacional do gene IGHV, as alterações citogenéticas detectadas por FISH, particularmente as deleções em 17p, 11q e 13q e a trissomia do cromossomo 12, e as mutações somáticas em genes como TP53, SF3B1, NOTCH1 e BIRC3 passaram a integrar o conjunto de informações indispensáveis para a definição do prognóstico e da estratégia terapêutica de cada paciente (Hallek, 2025; Ferreira et al., 2025; Wang et al., 2025).

Essa abordagem molecular permitiu superar as limitações dos sistemas de estadiamento clínico tradicionais, como os sistemas de Rai e Binet, que, embora ainda amplamente utilizados, não capturam a heterogeneidade biológica da doença com a profundidade necessária para orientar as escolhas terapêuticas na era dos agentes-alvo moleculares. A identificação precoce de mutações de alto risco, como a del(17p) e as mutações em TP53, é atualmente considerada fundamental para a seleção de regimes terapêuticos que contornam os mecanismos de resistência associados a essas alterações (Haq et al., 2020; Hallek, 2025).

O desenvolvimento e a validação de ferramentas baseadas em inteligência artificial e aprendizado de máquina representam uma das fronteiras mais promissoras e, ao mesmo tempo, mais desafiadoras da hematologia diagnóstica contemporânea. Os trabalhos de Kang et al. (2021), Wödlinger et al. (2021) e Gehlot et al. (2020) demonstram que algoritmos computacionais são capazes de analisar dados de citometria de fluxo com eficiência e reprodutibilidade superiores às da análise manual em determinadas condições, identificando padrões celulares sutis que podem escapar à percepção humana. Esses sistemas têm potencial para padronizar o processo de gating, etapa de demarcação das populações celulares de interesse na citometria, eliminando a variabilidade interobservadora e reduzindo o tempo de emissão de laudos. Contudo, a validação clínica dessas ferramentas em populações diversas, em diferentes contextos laboratoriais e com amostras de variada qualidade pré-analítica ainda



é incipiente, representando uma lacuna importante que pesquisas futuras precisam endereçar com rigor metodológico (Elhadary et al., 2023; Kang et al., 2021).

O monitoramento da doença residual mínima consolidou-se, ao longo do período analisado, como um dos desfechos clínicos mais relevantes no acompanhamento de pacientes com LLC submetidos a tratamento. A capacidade de detectar populações leucêmicas remanescentes em proporções inferiores a 10^{-4} , ou seja, uma célula neoplásica em cada 10.000 células mononucleares, confere à avaliação da DRM uma sensibilidade incomparável em relação aos critérios de remissão baseados em parâmetros clínicos e hematológicos convencionais (Seheult et al., 2025). Os estudos de Seheult et al. (2025).

Niyonizye et al. (2025) e Lim et al. (2025) evidenciam que a DRM negativa ao final do tratamento está consistentemente associada a maiores taxas de sobrevida livre de progressão e sobrevida global, tornando-se um marcador substituto de eficácia terapêutica em ensaios clínicos e, progressivamente, na prática clínica rotineira. A automação da análise de DRM por citometria de fluxo, validada clinicamente por Seheult et al. (2025), representa um passo decisivo para a incorporação desse parâmetro em protocolos clínicos de larga escala.

A investigação de casos atípicos e de condições limítrofes, como a linfocitose monoclonal B (LMB), tem ganhado relevância crescente na literatura analisada. Hoxha et al. (2025) demonstraram que a LMB, embora compartilhe características imunofenotípicas com a LLC, apresenta perfil molecular e prognóstico distinto, e que a utilização de marcadores moleculares precoces pode auxiliar na identificação de casos com maior risco de progressão para LLC clinicamente significativa. Wang et al. (2025), por sua vez, evidenciaram que casos atípicos de LLC (aqueles que não preenchem plenamente os critérios imunofenotípicos clássicos) frequentemente apresentam perfis citogenéticos e mutacionais específicos que justificam abordagens diagnósticas e terapêuticas diferenciadas. Esses achados reforçam a necessidade de uma abordagem diagnóstica integrada, que combine imunofenotipagem, citogenética e análise molecular para a caracterização adequada de todos os casos, incluindo os de apresentação atípica (Ozdemir et al., 2023; Sathitakorn et al., 2025).

A comparação entre os métodos diagnósticos tradicionais e as tecnologias avançadas foi objeto de análise em diversos estudos do corpus. Didehban et al. (2024) avaliaram sistematicamente o desempenho do esfregaço de sangue periférico, da biópsia de medula óssea e da citometria de fluxo no diagnóstico de LLC, concluindo que, embora os métodos morfológicos convencionais mantenham seu valor como ferramentas de triagem inicial e de avaliação do comprometimento medular, a citometria de fluxo apresenta superioridade inequívoca na definição do imunofenótipo neoplásico, na distinção entre entidades



linfoproliferativas e na quantificação precisa da carga tumoral. Esses resultados corroboram a recomendação das principais diretrizes internacionais de que a citometria de fluxo seja realizada em todos os casos suspeitos de LLC, e não apenas como exame confirmatório, mas como parte integrante do protocolo diagnóstico desde o primeiro atendimento (Hallek, 2020; OMS, 2022; NCI, 2023).

No âmbito da saúde pública brasileira, os resultados desta revisão expõem um cenário que demanda atenção e intervenção urgente por parte dos gestores e formuladores de políticas de saúde. Barbosa et al. (2023) e Silva et al. (2024) documentaram que a distribuição desigual de laboratórios equipados com citômetros de fluxo e de profissionais capacitados para a interpretação dos exames hematológicos especializados configura uma das principais barreiras ao diagnóstico adequado da LLC no Brasil. Essa realidade é agravada pela dimensão continental do país e pelas profundas disparidades regionais em infraestrutura de saúde, que resultam em tempo prolongado entre o surgimento dos sintomas e o diagnóstico definitivo, particularmente nas regiões Norte e Nordeste. O INCA (2022) ressalta que a descentralização do acesso a exames de alta complexidade e o fortalecimento da rede de atenção oncológica são condições essenciais para a melhoria dos indicadores de saúde relacionados às neoplasias hematológicas no país.

A reflexão sobre os desafios de implementação das novas tecnologias diagnósticas no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS) impõe o reconhecimento de que a incorporação tecnológica, por si só, não é suficiente para garantir equidade no cuidado oncológico. É necessário que os avanços científicos sejam acompanhados de investimentos em formação de recursos humanos especializados, em manutenção e atualização do parque tecnológico laboratorial, em protocolos clínicos padronizados e em sistemas de informação em saúde que permitam o rastreamento epidemiológico das neoplasias hematológicas em nível nacional (Barbosa et al., 2023; INCA, 2022; OMS, 2022). Nesse sentido, a experiência de países com sistemas de saúde universais que lograram integrar tecnologias diagnósticas avançadas à atenção oncológica de base pode oferecer modelos e aprendizados valiosos para o Brasil, desde que consideradas as especificidades do contexto nacional e as demandas próprias de um sistema de saúde de tamanha complexidade e abrangência.

Por fim, a análise conjunta das produções científicas selecionadas permite afirmar que o campo do diagnóstico e monitoramento da LLC encontra-se em um momento de transformação profunda e acelerada, marcada pela convergência de tecnologias cada vez mais sofisticadas e pela crescente compreensão da biologia da doença. Os avanços descritos ao longo desta revisão — da citometria de fluxo multiparamétrica ao sequenciamento de nova



geração, dos algoritmos de aprendizado de máquina ao monitoramento ultrasensível de DRM — configuram um conjunto de ferramentas que, quando integradas e aplicadas de forma criteriosa, têm o potencial de transformar o prognóstico dos pacientes com LLC, tornando o diagnóstico mais preciso, o monitoramento mais sensível e o tratamento mais individualizado. Para que esse potencial se realize plenamente, contudo, é imprescindível que a produção científica continue avançando na validação clínica dessas tecnologias, que as políticas públicas de saúde sejam orientadas pela evidência e comprometidas com a equidade, e que a formação dos profissionais de biomedicina e hematologia incorpore, de maneira sólida e crítica, o domínio dessas novas ferramentas diagnósticas (Hallek, 2025; Elhadary et al., 2023; Seheult et al., 2025; Ferreira et al., 2025).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo possibilitou a coleta e a análise das evidências científicas mais relevantes que foram geradas no período entre 2020 e 2026, com foco em avanços tecnológicos realizados no diagnóstico e no monitoramento da LLC. Dessa forma, o trabalho respondeu à questão central do estudo, além de alcançar os objetivos previamente estabelecidos.

A citometria de fluxo se firmou como um método de diagnóstico amplamente reconhecido e confiável, permitindo a identificação precisa dos diferentes tipos de imunofenótipos associados a condições neoplásicas. Este método, além de ser capaz de diferenciar diversas doenças linfoproliferativas, também proporciona o acompanhamento dinâmico da evolução da doença durante o tratamento, garantindo uma visão completa do progresso do paciente. A investigação detalhada de marcadores moleculares, juntamente com a análise citogenética, trouxe à tona uma visão mais profunda sobre a biologia da LLC. Isso, por sua vez, possibilitou uma estratificação prognóstica significativamente mais precisa e aprimorada, além de permitir a personalização das abordagens terapêuticas utilizadas no tratamento dessa doença.

A ascensão da IA e do aprendizado de máquina como instrumentos voltados para o diagnóstico em hematologia, configura-se como tendência inovadora e de grande relevância. Esses avanços tecnológicos têm o potencial de automatizar processos analíticos complexos, ao passo que padronizam tais procedimentos, contribuindo significativamente para a diminuição de erros e, conseqüentemente, ampliando a capacidade diagnóstica das instituições laboratoriais. O acompanhamento da doença residual mínima, por sua vez, consolidou-se como um indicador prognóstico de grande importância no contexto clínico, desempenhando um papel



fundamental na orientação das escolhas a respeito da continuidade ou alteração do tratamento. Essa orientação é fundamentada em parâmetros que são, além de objetivos, extremamente sensíveis.

Entretanto, o contexto atual do Brasil exige uma análise detalhada e reflexiva a respeito da justiça e da igualdade ao acesso dessas tecnologias. Esse cenário nos leva a considerar as disparidades existentes e as barreiras que podem dificultar a inclusão de diferentes grupos sociais nesse meio. A presença concentrada de equipamentos e recursos laboratoriais em grandes centros urbanos, aliada à falta de políticas públicas efetivas que promovam a descentralização do diagnóstico especializado, contribui para a manutenção de desigualdades. Essas disparidades impactam de maneira direta a qualidade do atendimento prestado aos pacientes que lidam com a LLC dentro do contexto do SUS. Dessa forma, a dificuldade de acesso a diagnósticos adequados e eficientes se reflete na experiência dos pacientes, comprometendo a eficácia do tratamento.

Em suma, os progressos significativos observados nas tecnologias direcionadas ao diagnóstico e ao monitoramento da LLC constituem realizações científicas de enorme relevância e impacto nas áreas da biomedicina e da hematologia clínica. Essa evolução não apenas amplia as possibilidades de tratamento, mas também melhora a compreensão e a gestão dessa condição complexa. Entretanto, para que o potencial apresentado se converta em vantagens concretas para a saúde pública, é essencial que haja um investimento significativo em infraestrutura laboratorial, assim como na capacitação de profissionais especializados. Além disso, é fundamental a criação e implementação de políticas que assegurem exames de alta complexidade de forma democrática, que são de suma importância para diagnósticos precisos e cuidados efetivos. Pesquisas futuras devem ter a necessidade de progredir no que diz respeito à validação clínica das ferramentas que utilizam IA. Além disso, é fundamental que também se busque a padronização dos painéis diagnósticos que são utilizados e, ainda, que haja uma avaliação detalhada das diversas estratégias que podem ser empregadas para a implementação eficaz dessas tecnologias em contextos em que os recursos são limitados, como no Brasil.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, Renata M.; *et al.* **Monitoramento clínico e laboratorial da leucemia linfocítica crônica.** *Revista Panamericana de Salud Pública*, Washington, v. 47, p. 1-9, 2023. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56390>. Acesso em: 15 fev. 2026.



DIDEHBAN, S.; *et al.* **Evaluation of peripheral blood smear, bone marrow aspiration and flow cytometry in CLL diagnosis.** *Journal of Hematology*, London, v. 15, n. 1, p. 33-41, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11304456/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

ELHADARY, Mohamed; *et al.* **Revolutionizing chronic lymphocytic leukemia diagnosis: emerging technologies.** *Leukemia Research*, Amsterdam, v. 132, p. 106890, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0268960X23000954>. Acesso em: 15 fev. 2026.

FERREIRA, Gabriela R.; *et al.* **Biomarcadores moleculares no diagnóstico precoce de leucemias.** *Revista Foco*, Curitiba, v. 18, n. 2, p. 1-10, 2025. Disponível em: <https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/10178>. Acesso em: 15 fev. 2026.

GEHLOT, Shiv; *et al.* **SDCT-AuxNet: deep learning architecture for leukemia diagnosis.** *arXiv Preprint*, Ithaca, 2020. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2006.00304>. Acesso em: 15 fev. 2026.

HALLEK, Michael. **Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment.** *American Journal of Hematology*, Hoboken, v. 95, n. 7, p. 844-861, jul. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31364186/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

HALLEK, Michael. **Chronic lymphocytic leukemia: 2025 update on pathogenesis, diagnosis and treatment.** *American Journal of Hematology*, Hoboken, v. 100, n. 1, p. 1-15, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39871707/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

HAQ, Hira; *et al.* **Prognostic markers in chronic lymphocytic leukemia.** *Journal of Hematology*, London, v. 11, n. 2, p. 101-110, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7150385/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

HOXHA, O.; *et al.* **Investigation of early-stage chronic lymphocytic leukemia and monoclonal B-cell lymphocytosis.** *Journal of Clinical Pathology*, London, v. 78, n. 2, p. 120-128, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40484975/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Leucemia linfocítica crônica: diagnóstico e tratamento.** Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia>. Acesso em: 15 fev. 2026.

KANG, Akum S.; *et al.* **Machine learning approaches to automated flow cytometry diagnosis of chronic lymphocytic leukemia.** *arXiv Preprint*, Ithaca, 2021. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2107.09728>. Acesso em: 15 fev. 2026.

LI, W.; *et al.* **Flow cytometry in the diagnosis of leukemias.** *StatPearls Publishing*, Treasure Island, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586209/>. Acesso em: 15 fev. 2026.



LIM, Y. J.; *et al.* **Re-emergence of circulating non-malignant B cells in chronic lymphocytic leukemia.** *Scientific Reports*, London, v. 15, 2025. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-16558-5>. Acesso em: 15 fev. 2026.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Chronic lymphocytic leukemia treatment (PDQ).** Bethesda, 2023. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/leukemia/patient/cll-treatment-pdq>. Acesso em: 15 fev. 2026.

NIYONIZEYE, E.; *et al.* **Building a new score system for the diagnosis of chronic lymphocytic leukemia.** *Cancers*, Basel, v. 17, n. 3, p. 415-428, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12031950/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

OZDEMIR, Z. N.; *et al.* **A novel differential diagnosis algorithm for chronic lymphocytic leukemia using flow cytometry.** *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, Rio de Janeiro, v. 45, n. 3, p. 257-265, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/htct/a/DbvLCvMQddn5493HTHz5zbK/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

PONTES, Ana Paula; *et al.* **A importância da imunofenotipagem por citometria de fluxo no diagnóstico das leucemias.** *Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança*, João Pessoa, v. 22, n. 2, p. 197-204, 2024. Disponível em: <https://revista.facene.com.br/index.php/revistane/article/download/946/655/5443>. Acesso em: 15 fev. 2026.

SALEM, Daniel A.; *et al.* **Clinical flow-cytometric testing in chronic lymphocytic leukemia.** *Clinical Cytometry*, Hoboken, v. 96, n. 5, p. 365-372, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8276061/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

SATHITAKORN, O.; *et al.* **Optimizing markers for chronic lymphocytic leukemia diagnosis using flow cytometry.** *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, Hoboken, v. 39, n. 1, 2025. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jcla.70116>. Acesso em: 15 fev. 2026.

SEHEULT, J. N.; *et al.* **Clinical validation of automated flow cytometry analysis for minimal residual disease in CLL.** *Cancers*, Basel, v. 17, n. 10, p. 1688-1701, 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6694/17/10/1688>. Acesso em: 15 fev. 2026.

SILVA, M. A.; *et al.* **Desafios na abordagem da leucemia linfocítica crônica.** *Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos*, Campos, v. 19, n. 2, p. 1-12, 2024. Disponível em: <https://revista.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/download/810/432/5108>. Acesso em: 15 fev. 2026.

SILVA, T. B. M.; *et al.* **Uso da citometria de fluxo no diagnóstico de leucemias.** *Journal of Hematology Research*, Amsterdam, v. 14, n. 2, p. 45-60, 2025. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137925006108>. Acesso em: 15 fev. 2026.



VENUGOPALAN, R. K.; *et al.* **Leukemia-associated aberrant immunophenotype: a flow cytometry study.** *Journal of Hematopathology*, London, v. 16, n. 4, p. 215-223, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37787304/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

WAINMAN, L. M. **Chronic lymphocytic leukemia: current knowledge and diagnostic approaches.** *StatPearls Publishing*, Treasure Island, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594958/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

WANG, W. J.; *et al.* **Immunophenotypic, cytogenetic and mutational features of atypical chronic lymphocytic leukemia.** *Leukemia Research*, Amsterdam, v. 134, p. 107-115, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40814768/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

WÖDLINGER, Matthias; *et al.* **Automated identification of cell populations in flow cytometry data with transformers.** *arXiv Preprint*, Ithaca, 2021. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2108.10072>. Acesso em: 15 fev. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO classification of haematolymphoid tumours. 5. ed. Lyon: WHO Press**, 2022. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours>. Acesso em: 15 fev. 2026.