

**LEUCEMIA EOSINOFÍLICA CRÔNICA: UMA REVISÃO CRÍTICA SOBRE OS AVANÇOS, DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS*****CHRONIC EOSINOPHILIC LEUKEMIA: A CRITICAL REVIEW OF ADVANCES, DIAGNOSTIC CHALLENGES AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES******LEUCEMIA EOSINOFÍLICA CRÔNICA: UNA REVISIÓN CRÍTICA SOBRE LOS AVANCES, DESAFÍOS DIAGNÓSTICOS Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS***

Evelly Cristine Lima da Silva¹, Karen Evelyn Bitencourt Lima¹, Yasmim Peixoto Braga¹, Jhemerson Fernandes Paes², Gabriel de Oliveira Rezende³

e767997

<https://doi.org/10.47820/recima21.v7i6.7997>

PUBLICADO: 06/2026

RESUMO

A Leucemia Eosinofílica Crônica (LEC) é uma neoplasia mieloproliferativa BCR::ABL1-negativa, caracterizada pela proliferação clonal e persistente de eosinófilos associada a alterações moleculares específicas. Trata-se de uma doença rara e de baixa incidência, cujo diagnóstico permanece desafiador devido à semelhança com outras causas de hipereosinofilia, o que pode comprometer a intervenção terapêutica e favorecer o surgimento de complicações. O presente estudo teve como objetivo analisar criticamente a literatura científica acerca da LEC, com ênfase nos avanços moleculares, nos desafios diagnósticos e nas perspectivas terapêuticas. Trata-se de uma pesquisa de abordagem qualitativa, de caráter descritivo, desenvolvida por meio de revisão crítica da literatura, com levantamento de dados nas bases PubMed, SciELO, LILACS, Periódicos CAPES e Google Acadêmico, abrangendo o período de 2020 a março de 2026. Os resultados evidenciaram que a LEC apresenta manifestações clínicas variadas e inespecíficas, associadas a achados laboratoriais relevantes e alterações genéticas, destacando-se a fusão FIP1L1::PDGFRA, responsável pela ativação constitutiva da tirosina-quinase e pela proliferação desregulada de eosinófilos. Observou-se ainda que o diagnóstico requer abordagem integrada entre dados clínicos, laboratoriais e moleculares. Conclui-se que, apesar dos avanços observados, a LEC ainda apresenta desafios relacionados ao diagnóstico precoce, sendo fundamental ampliar o conhecimento científico sobre a doença para aprimorar o manejo clínico e o prognóstico dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: FIP1L1::PDGFRA. Neoplasias mieloproliferativas. Hipereosinofilia.

ABSTRACT

Chronic Eosinophilic Leukemia (CEL) is a BCR::ABL1-negative myeloproliferative neoplasm characterized by the clonal and persistent proliferation of eosinophils associated with specific molecular alterations. It is a rare disease with low incidence, whose diagnosis remains challenging due to its similarity to other causes of hypereosinophilia, which may compromise therapeutic intervention and favor the development of complications. The present study aimed to critically analyze the scientific literature on CEL, with emphasis on molecular advances, diagnostic challenges, and therapeutic perspectives. This is a qualitative and descriptive study developed through a critical literature review, with data collected from the PubMed, SciELO, LILACS, CAPES Journals, and Google Scholar databases, covering the period from 2020 to March 2026.

¹ Graduanda em biomedicina – FAMETRO.

² Biomédico, mestre em Hematologia – UEA/FUNDAÇÃO HEMOAM.

³ Biomédico, mestre em Biotecnologia – FAMETRO.



The results showed that CEL presents varied and nonspecific clinical manifestations associated with relevant laboratory findings and genetic alterations, particularly the FIP1L1::PDGFRA fusion, which is responsible for constitutive tyrosine kinase activation and the dysregulated proliferation of eosinophils. It was also observed that diagnosis requires an integrated approach involving clinical, laboratory, and molecular data. It is concluded that, despite the advances achieved, CEL still presents challenges related to early diagnosis, making it essential to expand scientific knowledge about the disease in order to improve clinical management and patient prognosis.

KEYWORDS: FIP1L1::PDGFRA. Myeloproliferative neoplasms. Hypereosinophilia.

RESUMEN

La Leucemia Eosinofílica Crónica (LEC) es una neoplasia mieloproliferativa BCR::ABL1-negativa, caracterizada por la proliferación clonal y persistente de eosinófilos asociada a alteraciones moleculares específicas. Se trata de una enfermedad rara y de baja incidencia, cuyo diagnóstico sigue siendo un desafío debido a su similitud con otras causas de hipereosinofilia, lo que puede comprometer la intervención terapéutica y favorecer la aparición de complicaciones. El presente estudio tuvo como objetivo analizar críticamente la literatura científica acerca de la LEC, con énfasis en los avances moleculares, los desafíos diagnósticos y las perspectivas terapéuticas. Se trata de una investigación de enfoque cualitativo y carácter descriptivo, desarrollada mediante una revisión crítica de la literatura, con recopilación de datos en las bases PubMed, SciELO, LILACS, Periódicos CAPES y Google Académico, abarcando el período de 2020 a marzo de 2026. Los resultados evidenciaron que la LEC presenta manifestaciones clínicas variadas e inespecíficas, asociadas a hallazgos de laboratorio relevantes y alteraciones genéticas, destacándose la fusión FIP1L1::PDGFRA, responsable de la activación constitutiva de la tirosina quinasa y de la proliferación desregulada de eosinófilos. También se observó que el diagnóstico requiere un abordaje integrado entre datos clínicos, de laboratorio y moleculares. Se concluye que, a pesar de los avances observados, la LEC aún presenta desafíos relacionados con el diagnóstico precoz, siendo fundamental ampliar el conocimiento científico sobre la enfermedad para mejorar el manejo clínico y el pronóstico de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: FIP1L1::PDGFRA. Neoplasias mieloproliferativas. Hipereosinofilia.

INTRODUÇÃO

A Leucemia Eosinofílica Crônica (LEC) é uma neoplasia mieloproliferativa BCR::ABL1 negativa, caracterizada pela proliferação exacerbada de eosinófilos, leucócito envolvido na defesa contra infecções parasitárias, na regulação de respostas imunológicas, em processos inflamatórios e em reações alérgicas. Na LEC, esses eosinófilos podem apresentar alterações morfológicas específicas incluindo núcleos trilobados ou em anel, hipergranulação, hipogranulação e vacuolização citoplasmática, sendo encontrados no sangue periférico, na medula óssea e em tecidos diversos (Bothale *et al.*, 2024).

Em termos clínicos, a LEC pode apresentar sintomas como perda de peso, suores noturnos, febre, fadiga, mialgias ou angioedemas, tosse, dispneia, rinite, prurido e diarreia, sendo as manifestações cutâneas as mais comuns, seguidas pelas pulmonares e do trato



gastrointestinal. Essas manifestações refletem a natureza multissistêmica da doença, justificando sua gravidade (Pepra-Ameyaw *et al.*, 2022).

Segundo o banco de dados Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) (2001–2022), a incidência estimada da Leucemia Eosinofílica Crônica (LEC) é de aproximadamente 0,03 casos por 100.000 pessoas/ano, nos Estados Unidos, onde pôde observar-se que a idade média ao diagnóstico é de 57 anos, com ocorrência significativamente maior em indivíduos com mais de 60 anos, que apresentam uma razão de incidência relativa (IRR) de 3,65 em comparação com os mais jovens (Valent *et al.*, 2023). Quanto ao gênero, verifica-se predominância de indivíduos do gênero masculino, com razão de risco (IRR) de 1,66, o que está em consonância com estudos que sugerem a possível influência de fatores genéticos ou hormonais na suscetibilidade à doença (Morsia *et al.*, 2020).

Sua patogênese envolve alterações genéticas específicas, com destaque para o rearranjo do gene *FIP1L1::PDGFRA*, resultado de uma deleção no cromossomo 4q12. Esse gene de fusão codifica uma tirosina quinase constitutivamente ativada, que promove sinais de proliferação celular, resultando no crescimento descontrolado dos eosinófilos (Ghunney *et al.*, 2022).

O diagnóstico da LEC envolve inicialmente a exclusão de outras causas alternativas de eosinofilia (Valent *et al.*, 2023). De acordo com a 5ª edição da Classificação de Tumores Hematolinfoides da OMS (2022), os critérios de diagnóstico incluem a redução do intervalo de tempo necessário para definir hipereosinofilia sustentada de 6 meses para 4 semanas, a exigência de clonalidade e morfologia anormal da medula óssea, além da consideração da presença de blastos aumentados ($\geq 2\%$ no sangue periférico ou 5–19% na medula óssea) como uma alternativa à clonalidade. Os critérios revisados levam a uma melhor distinção entre essa patologia e outras doenças com hipereosinofilia, como a Síndrome Hipereosinofílica (SHE), doença que possui semelhança devido à presença de eosinofilia (Haydon *et al.*, 2025).

Apesar desses avanços, ainda persistem dificuldades relacionadas ao diagnóstico da LEC, especialmente em razão da baixa incidência da doença, fator que limita sua compreensão aprofundada e dificulta o desenvolvimento de abordagens terapêuticas padronizadas e eficazes. Além disso, a LEC pode apresentar diferentes manifestações clínicas e respostas terapêuticas variáveis, podendo ocasionar complicações sistêmicas, danos orgânicos e possível evolução para Leucemia Mieloide Aguda (Wang; Lin; Wang, 2024).

Além de ser uma condição pouco comum, a LEC pode apresentar diferentes desfechos clínicos. Assim, compreender sua ocorrência na população é fundamental para orientar os métodos de diagnóstico e garantir um acompanhamento adequado dos pacientes. Contudo, a



escassez de informações clínicas e a pouca divulgação dificultam a realização de estudos mais aprofundados. Nesse sentido, faz-se necessária a realização deste estudo, a fim de melhorar o reconhecimento precoce e o processo de identificação com maior exatidão da LEC.

Assim, este estudo propõe analisar criticamente a literatura científica sobre a Leucemia Eosinofílica Crônica, com ênfase nos avanços moleculares, nos desafios diagnósticos e nas perspectivas terapêuticas. Para isso, busca-se compreender os mecanismos moleculares e genéticos envolvidos na patogênese da doença, caracterizar os sinais, sintomas e achados laboratoriais, avaliar os desafios relacionados ao diagnóstico diferencial e discutir as opções terapêuticas disponíveis e as perspectivas futuras para o manejo clínico da LEC.

1. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, de caráter descritivo, desenvolvido por meio de uma revisão crítica da literatura científica. A pesquisa foi realizada a partir de levantamento bibliográfico em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, SciELO, LILACS, Periódicos CAPES e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores “Chronic eosinophilic leukemia”, “Eosinophilia”, “Molecular alterations”, “Diagnosis”, “Treatment” e “FIP1L1::PDGFRA”, bem como suas respectivas traduções em português, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

O período de busca compreendeu publicações entre os anos de 2020 até março de 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos disponíveis na íntegra, revisões de literatura, relatos de caso, diretrizes e estudos observacionais que abordassem aspectos clínicos, diagnósticos, moleculares e terapêuticos da Leucemia Eosinofílica Crônica.

Foram excluídos artigos duplicados, estudos incompletos, publicações sem relação direta com a temática proposta e trabalhos que não apresentavam relevância científica para os objetivos desta revisão. Inicialmente, foram identificados 61 estudos. Após leitura dos títulos e resumos e aplicação dos critérios de elegibilidade, 48 artigos foram selecionados para compor a revisão final.

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, com enfoque crítico na comparação dos achados relacionados aos avanços moleculares, desafios diagnósticos e perspectivas terapêuticas da Leucemia Eosinofílica Crônica.



2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.1. Aspectos gerais da leucemia eosinofílica crônica

Os eosinófilos são células imunes granulocíticas que têm origem nas células-tronco mieloides. Essas células estão envolvidas em inúmeros processos no organismo, incluindo processos inflamatórios, respostas antitumorais, reparo tecidual, remodelação e manutenção da integridade dos tecidos, além da hemostasia, sendo também componentes vitais da imunidade inata e adaptativa (Shomali *et al.*, 2024).

São encontrados principalmente no trato gastrointestinal, exceto no esôfago, em tecidos linfoides, mamas e útero, sendo menos frequentes no sangue periférico e na medula óssea (Leach, 2020). Segundo Şanlı e Timuroğlu (2025), essas células são capazes de sintetizar diversos fatores de crescimento e citocinas, desempenhando papel em vários processos homeostáticos e inflamatórios. No organismo, também exercem efeito imunomodulador.

As alterações ocorridas na produção ou na regulação dessas células podem levar ao aumento anormal de eosinófilos no organismo, condição conhecida como eosinofilia. Quando esse aumento ocorre de forma persistente na medula óssea, no sangue periférico e nos tecidos, associado à presença de células mieloides com anormalidades citogenéticas clonais, pode indicar o desenvolvimento de alterações hematológicas (Morales-Camacho *et al.*, 2024). Nesse contexto, destaca-se a Leucemia Eosinofílica Crônica (LEC), neoplasia rara do sangue que afeta os eosinófilos, ocorrendo na medula óssea e no sangue periférico. Além disso, a LEC possui aspectos neoplásicos associados à proliferação clonal de precursores eosinófilos que podem infiltrar diversos órgãos e tecidos (Balanchivadze *et al.*, 2021).

A LEC é caracterizada por eosinofilia persistente por mais de seis meses, com valores superiores a $1,5 \times 10^9/L$ no sangue periférico. Trata-se de uma condição pertencente ao grupo das neoplasias mieloproliferativas crônicas, cuja etiologia também pode estar associada à Síndrome Hipereosinofílica de origem mieloproliferativa. Além disso, destaca-se a citogenética *FIP1L1::PDGFRA*, considerada uma alteração molecular importante associada à patogênese da doença (Cruz-Acevedo *et al.*, 2025).

2.2. Alterações genéticas e mecanismos moleculares associados à doença

A LEC está fortemente associada a anormalidades genéticas que afetam genes codificadores de receptores tirosina-quinase. Entre essas alterações, destaca-se a fusão gênica *FIP1L1::PDGFRA*, considerada uma das mais características da doença. Essa fusão ocorre em decorrência de uma deleção intersticial na região cromossômica 4q12, que resulta na união dos



genes *FIP1L1* e *PDGFRA*. Como consequência, ocorre a formação de uma proteína tirosina-quinase constitutivamente ativa, responsável pela ativação contínua de vias de sinalização celular que estimulam a proliferação de eosinófilos clonais, característica central da LEC (Faraj *et al.*, 2025).

Os receptores de tirosina-quinase (RTKs), diretamente relacionados a essas alterações, constituem um grupo de proteínas transmembranares, caracterizadas por sua atividade enzimática intrínseca, ativada por meio de mecanismos de transdução de sinal. A ligação de ligantes extracelulares específicos aos receptores desencadeia sua função catalítica, promovendo a fosforilação de resíduos de tirosina. Proteínas enzimaticamente ativas, como a fosfolipase $C\gamma$, a fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K) e as tirosina-quinases citoplasmáticas da superfamília Src, são recrutadas e ativadas, passando a atuar na sobrevivência, ativação e proliferação celular (Ebrahimi *et al.*, 2023).

Além da fusão gênica *FIP1L1::PDGFRA*, outros rearranjos genéticos também podem estar associados às neoplasias mieloides com eosinofilia. Destacam-se alterações envolvendo os genes *PDGFRB*, *FGFR1* e *PCM1-JAK2*, além de mutações no gene *JAK2*. Dentre estas, a mutação *JAK2 V617F* é uma das mais frequentemente descritas, estando relacionada a patologias associadas à clonalidade, dentro do subgrupo *BCR-ABL* negativo (Santos *et al.*, 2024). Essas alterações podem levar ao desenvolvimento de um espectro de doenças mieloproliferativas, como Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Essencial (TE) e Mielofibrose Primária (MFP) (Nascimento *et al.*, 2025), podendo também estar associadas à eosinofilia em decorrência da ativação anormal de vias de sinalização intracelular responsáveis pela proliferação e sobrevivência celular (Shomali *et al.*, 2021).

As classificações vigentes das neoplasias mieloides/linfoides com eosinofilia e fusões envolvendo genes de tirosina-quinase (MLN-TK) são definidas por anomalias genéticas específicas, incluindo rearranjos nos genes *PDGFRA*, *PDGFRB*, *FGFR1*, *JAK2* e *FLT3*, além de fusões de tirosina-quinase, como *BCR::RET*, *FGFR1OP::RET*, *ETV6::ABL1*, *ETV6::FGFR2*, *ETV6::NTRK3* e *RANBP2::ALK*. Essa categoria está associada a diferentes tipos de leucemia, incluindo a leucemia eosinofílica crônica (Kaur; Khan, 2022).

Entretanto, apesar dos avanços nas classificações moleculares propostas pela OMS e pela ICC, ainda existem desafios relacionados à padronização diagnóstica dessas neoplasias, principalmente nos casos que apresentam alterações genéticas raras ou inespecíficas, o que pode dificultar sua distinção em relação a outras neoplasias mieloides associadas à eosinofilia (Guedes; Cliquet, 2020).



2.3. Manifestações clínicas e achados laboratoriais na leucemia eosinofílica crônica

As manifestações clínicas da Leucemia Eosinofílica Crônica (LEC) são variadas e, muitas vezes, dependem da gravidade do envolvimento de órgãos por eosinofilia intensa, podendo apresentar sintomas sistêmicos, como fadiga, febre, sudorese e perda de peso, além de sinais específicos relacionados ao comprometimento de órgãos. Esses sintomas podem ocorrer devido às alterações no sangue e nos órgãos periféricos decorrentes do excesso de eosinófilos e da proliferação de células anormais. As manifestações mais frequentes incluem envolvimento cardiovascular, gastrointestinal, cutâneo, pulmonar e imunológico, decorrentes de infiltrações eosinofílicas nesses tecidos (Duffield *et al.*, 2021).

A LEC pode apresentar manifestações clínicas inespecíficas, sendo edema e alterações cutâneas, além de envolvimento sistêmico variável. Laboratorialmente, destacam-se eosinofilia persistente, alterações hematológicas, como plaquetopenia, elevação de imunoglobulinas e presença de populações clonais de linfócitos T, sendo a análise da medula óssea relevante para a caracterização da doença (Klion, 2022).

Apesar de seu caráter incomum, a LEC é considerada uma doença potencialmente grave, uma vez que pode comprometer diferentes sistemas do organismo, levando a danos teciduais importantes, muitas vezes sem manifestação clínica evidente, o que dificulta sua detecção (Bothale *et al.*, 2024). De acordo com o relato de caso apresentado por Pepra-Ameyaw *et al.* (2022), a doença demonstrou essa característica ao se manifestar com comprometimento cardíaco, evoluindo para insuficiência cardíaca secundária à doença valvar, o que evidencia sua capacidade de afetar outros órgãos além da medula óssea.

Igualmente, Abu-Zahra *et al.* (2025) relataram um caso em que a LEC se apresentou com neurite vestibular, destacando ainda que os sistemas tegumentar, pulmonar, cardíaco e gastrointestinal estão entre os mais frequentemente afetados. Além disso, conforme o relato descrito por Diogo *et al.* (2023), a LEC se manifestou com acometimento ósseo, evidenciado por ressonância magnética que demonstrou infiltração nos ossos, configurando um caso raro e atípico, o que reforça sua natureza multissistêmica e de difícil diagnóstico.

Nesse contexto, a LEC pode cursar com manifestações cardiovasculares relevantes, como arritmias, incluindo taquicardia ventricular, associadas a sinais de congestão sistêmica, como edema, anasarca, hepatomegalia e esplenomegalia. Podem ocorrer ainda alterações estruturais, como fibrose subendocárdica e trombos intracardíacos. Laboratorialmente, observa-se leucocitose com eosinofilia acentuada, anemia leve e desvio à esquerda, além de hiperplasia medular com eosinofilia em diferentes estágios de maturação. Do ponto de



vista molecular, destaca-se a fusão *FIP1L1::PDGFRA* associada à deleção do gene *CHIC2*, com ausência de outras mutações (Takla *et al.*, 2024).

Na análise histológica da medula óssea, observa-se hiperplasia com proliferação predominante da linhagem eosinofílica. Observa-se também aumento dos precursores eosinofílicos em diferentes estágios de maturação, com ou sem displasia, caracterizada por irregularidades nucleares e/ou na granulação citoplasmática. A porcentagem de blastos encontra-se aumentada, muitas vezes acima de 5%, mas sempre abaixo de 20%, achado compatível com neoplasia mieloproliferativa crônica. Pode haver fibrose medular leve a moderada (Wahed; Quesada; Dasgupta, 2020).

Do ponto de vista microscópico, tanto no sangue periférico quanto na medula óssea, há uma população eosinofílica expandida com distorção nuclear incomum, além de achados mielodisplásicos e destruição da medula óssea. Esses achados, juntamente com o perfil laboratorial e genético, são essenciais para o diagnóstico da LEC (Kawashima; Kirito, 2023).

2.4. Métodos e avanços diagnósticos para detecção da LEC

O diagnóstico da Leucemia Eosinofílica Crônica (LEC) baseia-se na integração de achados clínicos, morfológicos, imunofenotípicos e genéticos. Nesse contexto, inclui a avaliação da contagem celular e da morfologia do sangue periférico e da medula óssea, associada à realização de exames complementares, como citometria de fluxo, estudos citogenéticos e biópsia medular (Nann; Fend, 2021).

De acordo com os critérios da Classificação Internacional de Consenso (ICC), a LEC é caracterizada pela presença de eosinofilia persistente no sangue periférico, geralmente $\geq 1500/\mu\text{L}$, associada à evidência de um processo neoplásico clonal. Além disso, observa-se aumento de blastos, com valores superiores a 2% no sangue periférico ou 5% na medula óssea, porém inferiores a 20%, o que permite afastar o diagnóstico de leucemia aguda (Szymczyk; Jaworski; Podhorecka, 2024).

Um aspecto fundamental para o diagnóstico é a exclusão de outras neoplasias mieloides/linfoides associadas à eosinofilia. Dessa forma, não devem estar presentes rearranjos genéticos envolvendo genes como *PDGFRA*, *PDGFRB*, *FGFR1* ou *PCM1-JAK2*, nem a translocação *BCR-ABL1*, típica da leucemia mieloide crônica (Valent *et al.*, 2021). Assim, o diagnóstico de LEC é estabelecido com base na presença de eosinofilia persistente, evidência de clonalidade, aumento de blastos e ausência de alterações genéticas definidoras de outras entidades mieloides (Goasguen *et al.*, 2020).



Na prática clínica, estudos de caso demonstram que o diagnóstico da LEC envolve a correlação de múltiplos achados laboratoriais e clínicos. Frequentemente, observa-se leucocitose associada à hipereosinofilia persistente, acompanhada de manifestações clínicas e evidências de comprometimento de órgãos-alvo em exames de imagem, como infiltrados pulmonares e infartos esplênicos (Krah *et al.*, 2023). A análise da medula óssea geralmente revela hiperplasia multilinhagem, hiperplasia das linhagens mieloide e megacariocítica, além de aumento significativo de eosinófilos e elevação de blastos (Nguyen; Zhang, 2025).

Os estudos citogenéticos convencionais e a hibridização fluorescente *in situ* (FISH) são ferramentas importantes nesse contexto, sobretudo para a exclusão de rearranjos gênicos característicos de outras neoplasias mieloproliferativas (Choudhuri *et al.*, 2021). Paralelamente, a investigação de causas secundárias de eosinofilia é essencial para o estabelecimento do diagnóstico diferencial. Em casos com manifestações cutâneas, a biópsia de pele pode evidenciar infiltrado eosinofílico, reforçando o caráter sistêmico da doença (Shomali; Gotlib, 2022).

Em nível molecular, a identificação de rearranjos envolvendo genes de tirosina-quinase, como *PDGFRA*, *PDGFRB*, *FGFR1*, *JAK2* e *FLT3*, constitui um importante avanço no diagnóstico diferencial, permitindo excluir a LEC e classificar adequadamente outras neoplasias mieloides/linfoides associadas à eosinofilia (Wang *et al.*, 2023). Nesse cenário, o sequenciamento de nova geração (NGS) destaca-se por possibilitar a detecção de mutações somáticas em genes relacionados às neoplasias mieloides, como *JAK2*, *TET2*, *SF3B1* e *EZH2*, contribuindo para a confirmação da natureza clonal da doença, especialmente em casos sem alterações citogenéticas detectáveis por métodos convencionais (Iberti *et al.*, 2025).

Entretanto, apesar da relevância do NGS no refinamento diagnóstico da Leucemia Eosinofílica Crônica, sua aplicação clínica ainda enfrenta limitações relacionadas ao alto custo, à disponibilidade restrita em determinados centros laboratoriais e à complexidade interpretativa dos achados moleculares, o que pode dificultar o diagnóstico precoce e a adequada classificação da doença (Trenker; Jura, 2020).

Portanto, o diagnóstico da doença requer uma abordagem completa e criteriosa, na qual a associação entre dados clínicos, laboratoriais e moleculares é essencial para diferenciar essa entidade de outras neoplasias mieloides com eosinofilia, garantindo maior precisão diagnóstica e melhor direcionamento terapêutico (Arber *et al.*, 2022).



2.5. Opções e perspectivas terapêuticas para o manejo da leucemia eosinofílica crônica

A Leucemia Eosinofílica Crônica (LEC) é uma doença rara, cuja baixa incidência contribui para sua limitada representação em estudos clínicos, o que impõe desafios significativos ao seu manejo terapêutico. Nos pacientes que apresentam o rearranjo genético *FIP1L1::PDGFRA*, o tratamento de primeira linha é baseado no uso do mesilato de imatinibe, um inibidor de tirosina-quinase (ITK) (Souza *et al.*, 2025). Esse fármaco, comercializado como Glivec, atua de forma seletiva sobre a tirosina-quinase mutada, bloqueando sua ativação e, conseqüentemente, inibindo a proliferação de células neoplásicas. Além disso, estudos indicam que o imatinibe apresenta efeitos adicionais, como a redução de processos inflamatórios e a indução de apoptose, sem evidências de toxicidade significativa em células saudáveis (Jabbour *et al.*, 2024).

Na LEC com rearranjo *FIP1L1::PDGFRA*, os pacientes respondem rapidamente ao imatinibe, com remissão clínica, hematológica e molecular, mesmo em doses reduzidas. Essa eficácia decorre da inibição da proteína de fusão, que ativa continuamente vias de proliferação celular. A remissão pode ser mantida a longo prazo, permitindo, em alguns casos, a descontinuação do tratamento. Quando ocorrem recaídas, geralmente respondem à reintrodução do fármaco (Metzgeroth *et al.*, 2020).

O manejo terapêutico da LEC deve ser individualizado de acordo com as manifestações clínicas, o grau de comprometimento orgânico e os mecanismos fisiopatológicos envolvidos. Nesse sentido, as estratégias terapêuticas podem incluir o uso de corticosteroides e, principalmente, terapias-alvo, como os inibidores de tirosina-quinase, sobretudo em pacientes com alterações moleculares bem definidas (Requena *et al.*, 2022).

Com o avanço da compreensão das bases genéticas e moleculares da leucemia eosinofílica crônica, outros inibidores de tirosina-quinase de segunda geração, como dasatinibe e nilotinibe, passaram a ser investigados como alternativas terapêuticas. Esses agentes têm demonstrado eficácia em pacientes que apresentam resistência ou intolerância às terapias iniciais, particularmente naqueles portadores de fusões genéticas envolvendo *PDGFRA* ou *PDGFRB*, ampliando as possibilidades de tratamento disponíveis (Viela *et al.*, 2023).

Adicionalmente, o desenvolvimento de terapias biológicas tem ampliado as perspectivas terapêuticas para condições associadas à eosinofilia persistente. Medicamentos como mepolizumab, reslizumab e benralizumab são anticorpos monoclonais que bloqueiam a interleucina-5 ou seu receptor, reduzindo os eosinófilos no sangue e nos tecidos e auxiliando no controle da inflamação e da atividade da doença (Nagase *et al.*, 2020). Dessa forma, tais terapias representam abordagens promissoras no manejo de doenças caracterizadas por eosinofilia,



podendo futuramente ampliar as opções terapêuticas disponíveis para pacientes com LEC (Iurlo; Cattaneo, 2023). Contudo, a limitada quantidade de estudos clínicos envolvendo pacientes com LEC ainda representa um desafio para a consolidação dessas abordagens terapêuticas na prática clínica (Rodrigues *et al.*, 2024).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Leucemia Eosinofílica Crônica configura-se como uma neoplasia mieloproliferativa rara, caracterizada pela proliferação clonal de eosinófilos e associada a alterações genéticas específicas, com destaque para a fusão *FIP1L1::PDGFRA*. Ao longo deste estudo, foi possível evidenciar que a doença apresenta manifestações clínicas variadas, frequentemente inespecíficas, além de achados laboratoriais e moleculares relevantes para sua caracterização.

Os avanços no entendimento dos mecanismos fisiopatológicos, especialmente no âmbito molecular, têm contribuído de forma significativa para o aprimoramento das estratégias diagnósticas e terapêuticas. Nesse contexto, destaca-se a importância da integração entre dados clínicos, laboratoriais e genéticos para o estabelecimento de um diagnóstico preciso e para a adequada condução do manejo clínico dos pacientes.

Entretanto, apesar dos progressos alcançados, ainda persistem desafios importantes, sobretudo relacionados ao diagnóstico precoce e ao diagnóstico diferencial da doença, em virtude de sua baixa incidência e da sobreposição com outras condições hipereosinofílicas.

Dessa forma, torna-se fundamental ampliar o conhecimento científico acerca da LEC, incentivando a realização de novos estudos que possam contribuir para o melhor entendimento de sua patogênese, bem como para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes.

Assim, espera-se que este estudo contribua para a sistematização das informações disponíveis na literatura, favorecendo o reconhecimento da LEC e auxiliando na melhoria das práticas clínicas e laboratoriais relacionadas ao seu diagnóstico e tratamento.

REFERÊNCIAS

ABU ZAHRA, Ahmad et al. FIP1L1-PDGFRA positive chronic eosinophilic leukemia presenting with vestibular neuritis. **Clinical Case Reports**, v. 13, n. 6, p. e70554, jun. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccr3.70554>.

ARBER, Daniel A. et al. International consensus classification of myeloid neoplasms and acute leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. **Blood**, v. 140, n. 11, p. 1200–1228, set. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2022015850>.



BALANCHIVADZE, Nino et al. A case of chronic eosinophilic leukemia in a patient with recurrent cough, dyspnea, and eosinophilia. **Cureus**, 12 jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.12654>.

BOI-DOKU PEPRA-AMEYAW, Nii et al. Chronic eosinophilic leukemia presenting as cardiac failure. **Case Reports in Hematology**, v. 2022, p. 1–5, dez. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/7841310>.

BOTHALE, Kalpana; SALKAR, Akanksha; SALKAR, Amit. A rare case of PDGFRA-positive chronic eosinophilic leukemia. **Indian Journal of Pathology and Microbiology**, out. 2024. DOI: https://doi.org/10.4103/ijpm.ijpm_872_23.

CHOUDHURI, Jui et al. Intermediate between idiopathic hypereosinophilia and chronic eosinophilic leukemia: a report of two hypereosinophilic cases with possible novel molecular mutations. **Case Reports in Hematology**, v. 2021, p. 1–6, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/1142124>.

CRUZ-ACEVEDO, Ana Karen et al. A critical case of chronic eosinophilic leukemia: diagnostic criteria and response to cytarabine. **Case Reports in Oncological Medicine**, v. 2025, n. 1, p. 8887007, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1155/crom/8887007>.

DIOGO, Icr et al. Leucemia eosinofílica crônica com acometimento ósseo: um relato de caso. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, p. S209–S210, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.440>.

DUFFIELD, Amy S. et al. Myeloid neoplasm with PDGFRA rearrangement manifesting as a retromolar pad mass. **Head and Neck Pathology**, v. 15, n. 4, p. 1399–1403, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12105-021-01305-9>.

EBRAHIMI, Nasim et al. Receptor tyrosine kinase inhibitors in cancer. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 80, n. 4, p. 104, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00018-023-04729-4>.

FARAJ, Raid et al. Loeffler endocarditis revealing chronic eosinophilic leukaemia with FIP1L1-PDGFR rearrangement: a case report. **European Heart Journal: Case Reports**, v. 9, n. 5, p. ytaf218, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaf218>.

GUEDES, L.; CLIQUET, M. G. Síndrome hipereosinofílica por leucemia eosinofílica crônica: relato de caso. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 42, p. 132–133, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.223>.

GOASGUEN, Jean E. et al. The role of eosinophil morphology in distinguishing between reactive eosinophilia and eosinophilia as a feature of a myeloid neoplasm. **British Journal of Haematology**, v. 191, n. 3, p. 497–504, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.17026>.

HAYDON, Steven J. et al. Chronic eosinophilic leukemia positive for FIP1L1-PDGFR. **Cureus**, 2025. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.79548>.



IBERTI, Mathilde et al. Novel ETV6::RAPGEF6 fusion gene in chronic eosinophilic leukemia. **Annals of Hematology**, v. 104, n. 3, p. 2017–2021, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-025-06217-0>.

IURLO, A.; CATTANEO, D. Biological therapies for hypereosinophilic disorders. **Blood Reviews**, v. 58, p. 101014, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2022.101014>.

JABBOUR, E. et al. Ponatinib vs imatinib in frontline Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. **JAMA**, v. 331, n. 21, p. 1814, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.4783>.

KAUR, Prabhjot; KHAN, Wahab A. Myeloid/lymphoid neoplasms com eosinofilia. In: LI, Weijie (org.). **Leukemia**. [S.l.]: Exon Publications, 2022. p. 129–146. DOI: <https://doi.org/10.36255/exon-publications-leukemia-pdgfra-rearrangement>.

KAWASHIMA, Ichiro; KIRITO, Keita. Chronic neutrophilic leukemia/chronic eosinophilic leukemia. **Rinsho Ketsueki**, v. 64, n. 10, p. 1326–1334, 2023. DOI: <https://doi.org/10.11406/rinketsu.64.1326>.

KRAH, Nathan M. et al. JAK2 mutation in chronic eosinophilic leukemia. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 21, n. 12, p. 1218–1223, 2023. DOI: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.7068>.

KLION, Amy D. Approach to the patient with suspected hypereosinophilic syndrome. **Hematology American Society of Hematology Education Program**, v. 2022, n. 1, p. 47–54, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1182/hematologia.2022000367>.

LEACH, Mike. The diagnostic utility of eosinophil morphology. **British Journal of Haematology**, v. 191, n. 3, p. 325, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.17022>.

METZGEROTH, G. et al. Treatment-free remission in FIP1L1-PDGFR α -positive neoplasms. **Blood Advances**, v. 4, n. 3, p. 440–448, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019001111>.

MORALES-CAMACHO, Rosario M. et al. **Hematological neoplasms with eosinophilia**. **Cancers**, v. 16, n. 2, p. 337, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers16020337>.

MORSIA, Erika et al. Chronic eosinophilic leukemia (CEL, NOS). **American Journal of Hematology**, v. 95, n. 7, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.25811>.

NAGASE, Hiroyuki; UEKI, Shigeharu; FUJIEDA, Shigeharu. IL-5 in eosinophilic diseases. **Allergy International**, v. 69, n. 2, p. 178–186, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2020.02.002>.

NASCIMENTO, M. O. D. et al. Caracterização clínica e laboratorial. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 47, p. 104407, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104407>.



NGUYEN, L.; ZHANG, L. Chronic eosinophilic leukemia. **PathologyOutlines.com**, 2025. Disponível em: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/myeloproliferativecel.html>. Acesso em: 20 mar. 2026.

REQUENA, G. et al. Hypereosinophilic syndrome variants. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 10, n. 8, p. 2125–2134, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.03.034>.

RODRIGUES, Marina Catharino et al. Novas terapias para leucemia. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 7, p. 2558–2566, 2024. DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v10i7.13888>.

SANTOS, L. P. D. et al. Mutação JAK2 em neoplasias mieloproliferativas. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 46, p. S499–S500, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.840>.

ŞANLI, Neslihan Mandacı; TIMUROĞLU, Aysu **Perspective Chapter: Overview of Eosinophilia in Hematologic Cancers**. [S.l.]: IntechOpen, 2025. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.1013711>.

SHOMALI, William et al. JAK1 mutation in chronic eosinophilic leukemia. **Blood Advances**, v. 5, n. 18, p. 3581–3586, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004237>.

SHOMALI, William; GOTLIB, Jason. Eosinophilic disorders: 2022 update. **American Journal of Hematology**, v. 97, n. 1, p. 129–148, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.26352>.

SHOMALI, William; GOTLIB, Jason. Eosinophilic disorders: 2024 update. **American Journal of Hematology**, v. 99, n. 5, p. 946–968, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.27287>.

SZYMCZYK, Agnieszka; JAWORSKI, Jakub; PODHORECKA, Monika. Diagnosing eosinophilia. **Central European Journal of Immunology**, v. 49, n. 1, p. 60–69, 2024. DOI: <https://doi.org/10.5114/ceji.2024.136512>.

SOUSA, G. F. et al. Leucemia eosinofílica aguda. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 47, p. 104525, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104525>.

TAKLA, A. et al. Ventricular tachycardia in eosinophilic leukemia. **JACC Case Reports**, v. 29, n. 16, p. 102461, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2024.102461>.

TRENKER, Raphael; JURA, Natalia. Receptor tyrosine kinase activation. **Current Opinion in Cell Biology**, v. 63, p. 174–185, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2020.01.016>.

VALENT, Peter et al. Diagnostic criteria for eosinophil disorders. **Allergy**, v. 78, n. 1, p. 47–59, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.15544>.

VALENT, Peter et al. Eosinophil-associated disorders. **Seminars in Immunopathology**, v. 43, n. 3, p. 423–438, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00863-y>.



WANG, Jinlin; LIN, Meitong; WANG, Fan. Epidemiology of chronic eosinophilic leukemia. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 4594, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-55432-8>.

WANG, Sa A. et al. International consensus classification of eosinophilic disorders. **American Journal of Hematology**, v. 98, n. 8, p. 1286–1306, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.26966>.

WAHED, Amer; QUESADA, Andres; DASGUPTA, Amitava. **Hematology and coagulation: a comprehensive review for board preparation, certification and clinical practice**. 2. ed. Amsterdam: Academic Press, 2020.