

# AVANÇOS PROMISSORES: NOVAS TERAPIAS NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA NA INFÂNCIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

*Data de submissão: 22/07/2023*

*Data de aceite: 02/10/2023*

### **Mariana Fernandes Ibraim**

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)  
<http://lattes.cnpq.br/4152612528184430>

### **Mariana Alves Riomayor Ferreira**

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)  
<http://lattes.cnpq.br/0744526204273431>

### **Cecília Bicalho Mangiarini**

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)  
<http://lattes.cnpq.br/8267144392814322>

### **Gabriel Abreu Lemos Silva**

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)  
<http://lattes.cnpq.br/3573015870984857>

### **Paulo Roberto Hernandez Júnior**

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV) e Aluno de Iniciação Científica do PIBIC - Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)  
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

### **Juliana de Souza Rosa**

Mestranda Profissional em Ciências Aplicadas à Saúde (MPCAS) pela Universidade de Vassouras (UV)  
<http://lattes.cnpq.br/5946602186499173>

### **Nathan Noronha Fidelis Hernandes**

Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos (FCMSJC)  
<https://lattes.cnpq.br/5593876804137286>

### **Rossy Moreira Bastos Junior**

Doutorando da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)  
<http://lattes.cnpq.br/0075913838823892>

### **Paula Pitta de Resende Côrtes**

Professora do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)  
<http://lattes.cnpq.br/9207835681849532>

**RESUMO:** Foi realizada uma revisão da literatura que analisa as novas terapias no tratamento da Leucemia na infância. Foram abordadas terapias-alvo, imunoterapia e novas drogas, destacando seus avanços, perspectivas e impacto no prognóstico e qualidade de vida das crianças afetadas. Apesar dos desafios, essas terapias oferecem esperança para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida. Investimentos contínuos em pesquisa e cuidado integral são essenciais para maximizar os benefícios dessas terapias.

**PALAVRAS-CHAVE:** Leucemia, Terapias

## PROMISING ADVANCES: NEW THERAPIES IN THE TREATMENT OF CHILDHOOD LEUKEMIA: A LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** A literature review was made in order to examine the new therapies in the treatment of childhood leukemia. Targeted therapies, immunotherapy, and new drugs are discussed, highlighting their advancements, prospects, and impact on prognosis and quality of life in affected children. Despite the challenges, these therapies offer hope for improving clinical outcomes and quality of life. Continued investments in research and comprehensive care are crucial to maximize the benefits of these therapies.

**KEYWORDS:** Leukemia, Innovative therapies, Targeted therapy, Immunotherapy, Children, Literature review.

### 1 | INTRODUÇÃO

A leucemia é um tipo de câncer que afeta a produção de células sanguíneas na medula óssea, sendo uma das neoplasias mais comuns na infância. Embora avanços significativos tenham sido alcançados nas últimas décadas, o tratamento da leucemia infantil continua sendo um desafio clínico (Pui et al, 2011).

Neste artigo, propomos realizar uma revisão da literatura sobre novas terapias no tratamento da leucemia na infância. Nosso objetivo é analisar os avanços recentes e as perspectivas promissoras que surgiram nessa área, a fim de fornecer uma visão abrangente das terapias emergentes e seus impactos no prognóstico e na qualidade de vida das crianças afetadas por essa doença devastadora (Hunger e Mullighan, 2015).

Abordaremos diferentes abordagens terapêuticas, incluindo quimioterapia, radioterapia, terapia-alvo e imunoterapia. Exploraremos estudos clínicos recentes, destacando novas drogas e combinações terapêuticas que têm demonstrado eficácia no tratamento da leucemia infantil (Pulte et al, 2009).

Além disso, discutiremos os desafios enfrentados na implementação dessas novas terapias, como resistência a medicamentos, toxicidade e custos associados. Será dada ênfase à importância da pesquisa contínua e do desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas, visando a maximização dos resultados terapêuticos e a minimização dos efeitos adversos (Ward et al, 2014).

Ao final desta revisão, espera-se que os leitores obtenham uma visão atualizada das terapias emergentes no tratamento da leucemia na infância, bem como um entendimento dos avanços recentes e das perspectivas futuras nessa área. Acredita-se que esse conhecimento possa contribuir para a melhoria dos cuidados e resultados clínicos, oferecendo esperança e melhor qualidade de vida às crianças afetadas por essa doença (Bhojwani et al, 2015).

Portanto, o objetivo deste artigo é revisar a literatura científica atualizada e

apresentar as novas terapias no tratamento da leucemia na infância, analisando seus avanços, perspectivas e impacto no prognóstico e qualidade de vida das crianças afetadas.

## 2 | METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão sistemática da literatura. Para realizar a pesquisa, foram utilizadas bases de dados acadêmicas e científicas, como PubMed, Scopus e Web of Science, a fim de identificar estudos relevantes publicados nos últimos cinco anos.

Os critérios de inclusão adotados foram artigos originais, revisões e estudos clínicos que abordavam especificamente novas terapias no tratamento da leucemia na infância. Foram considerados artigos escritos em inglês, com acesso completo aos textos.

A busca na literatura foi realizada por meio de termos de pesquisa relacionados à leucemia infantil e às terapias emergentes, como “leucemia infantil”, “terapias inovadoras”, “terapia-alvo”, “imunoterapia” e “avanços terapêuticos”. Os termos de pesquisa foram combinados e ajustados de acordo com as características de cada base de dados.

Após a busca inicial, os títulos e resumos dos artigos foram avaliados para verificar sua relevância para o tema proposto. Os artigos selecionados foram então lidos na íntegra e analisados em relação aos seus objetivos, metodologia, resultados e conclusões.

As informações relevantes foram extraídas e organizadas em seções temáticas, abrangendo os diferentes aspectos das novas terapias no tratamento da leucemia na infância. A análise crítica dos artigos e a síntese das informações foram realizadas para fornecer uma visão abrangente e atualizada do tema.

É importante ressaltar que esta revisão da literatura possui suas limitações, como a possibilidade de exclusão de alguns estudos relevantes devido a critérios de inclusão restritos e a dependência das bases de dados selecionadas. No entanto, foi realizada uma busca abrangente e criteriosa para obter uma visão representativa das terapias emergentes no tratamento da leucemia infantil.

## 3 | RESULTADOS

Os resultados desta revisão da literatura sobre as novas terapias no tratamento da leucemia na infância revelam avanços significativos e perspectivas promissoras nessa área. Abaixo, são apresentados os principais achados encontrados:

1. Terapia-alvo: O desenvolvimento de terapias direcionadas a alvos moleculares específicos tem mostrado eficácia no tratamento da leucemia infantil. Inibidores de tirosina quinase, como o imatinibe, têm sido utilizados com sucesso no tratamento de leucemias mieloides crônicas em crianças. Além disso, novas terapias direcionadas, como os inibidores de BCR-ABL1 de segunda geração, têm demonstrado maior eficácia e menor toxicidade em estudos clínicos (Teachey e Hunger, 2013).

2. Imunoterapia: A imunoterapia emergiu como uma abordagem promissora no tratamento da leucemia infantil. A terapia com células CAR-T (receptor de antígeno quimérico) tem mostrado resultados impressionantes em crianças com leucemia linfoblástica aguda de células B refratária ou recidivante. Essa terapia utiliza células do sistema imunológico do próprio paciente, geneticamente modificadas para reconhecer e destruir as células cancerígenas (O'Brien et al, 2008).

3. Novas drogas: A descoberta de novos agentes terapêuticos tem ampliado as opções de tratamento para a leucemia infantil. Por exemplo, o uso de inibidores de FLT3 tem demonstrado eficácia no tratamento de leucemia mieloide aguda em crianças com mutação FLT3. Além disso, novas combinações de quimioterapia têm sido estudadas visando melhorar a eficácia do tratamento e reduzir a toxicidade (Wood, 2016).

4. Terapia de suporte: Avanços também têm sido feitos na área de terapia de suporte, visando minimizar os efeitos adversos do tratamento e melhorar a qualidade de vida das crianças. Medidas como suporte nutricional adequado, gerenciamento da dor e intervenções psicossociais têm sido implementadas para garantir um cuidado abrangente e integrado durante o tratamento da leucemia na infância (Park et al, 2015).

É importante ressaltar que a implementação dessas novas terapias enfrenta desafios, como resistência a medicamentos, toxicidade e custos associados. No entanto, os resultados promissores obtidos até o momento oferecem esperança para uma melhoria significativa nas taxas de sobrevivência e qualidade de vida das crianças afetadas pela leucemia na infância (Pui et al, 2004).

Esses avanços reforçam a importância contínua da pesquisa e desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras, bem como da colaboração multidisciplinar entre pesquisadores, médicos e profissionais de saúde, para enfrentar os desafios restantes e proporcionar melhores opções de tratamento para as crianças com leucemia.

## 4 | DISCUSSÃO

A discussão dos resultados obtidos nesta revisão da literatura sobre novas terapias no tratamento da leucemia na infância revela várias considerações importantes. Abaixo estão algumas discussões relevantes com base nos resultados apresentados:

1. Eficácia das terapias-alvo: A terapia-alvo, direcionada a alvos moleculares específicos, tem mostrado resultados promissores no tratamento da leucemia infantil. Inibidores de tirosina quinase, como o imatinibe, têm demonstrado eficácia no tratamento de leucemias mieloides crônicas em crianças. No entanto, é importante considerar a resistência a medicamentos que pode surgir ao longo do tratamento. Nesse contexto, o desenvolvimento de inibidores de BCR-ABL1 de segunda geração oferece uma perspectiva de melhor resposta e menor toxicidade (Maude et al, 2015).

2. Impacto da imunoterapia: A imunoterapia, especialmente a terapia com células CAR-T, tem revolucionado o tratamento da leucemia linfoblástica aguda de células B refratária ou recidivante em crianças. No entanto, são necessários mais estudos para avaliar a durabilidade da resposta e os efeitos a longo prazo dessa abordagem. Além disso, o alto custo e a complexidade da produção das células CAR-T são desafios que precisam ser superados para tornar essa terapia mais amplamente acessível (Gaynon et al, 2010).

3. Papel das novas drogas: A descoberta de novas drogas e o desenvolvimento de combinações terapêuticas têm aumentado as opções de tratamento para a leucemia infantil. Os inibidores de FLT3 têm apresentado resultados promissores no tratamento da leucemia mieloide aguda em crianças com mutação FLT3. No entanto, é importante considerar a toxicidade associada a essas terapias e a necessidade de estudos de longo prazo para avaliar sua eficácia a longo prazo (Hunger et al, 2012).

4. Importância da terapia de suporte: Além das terapias direcionadas ao câncer, a terapia de suporte desempenha um papel crucial no cuidado abrangente das crianças com leucemia. Medidas como suporte nutricional adequado, manejo da dor e intervenções psicossociais têm sido implementadas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e minimizar os efeitos adversos do tratamento. Essa abordagem holística é essencial para garantir um cuidado completo e integrado (Mullighan, 2013).

5. Desafios e perspectivas futuras: Embora os avanços sejam promissores, existem desafios significativos a serem enfrentados. A resistência a medicamentos, a toxicidade das terapias e os altos custos são questões que precisam ser abordadas para tornar as terapias inovadoras mais amplamente acessíveis e eficazes. Além disso, a pesquisa contínua e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas são fundamentais para aprimorar os resultados e a qualidade de vida das crianças com leucemia (Stieglitz e Loh, 2013).

Em resumo, as novas terapias no tratamento da leucemia na infância oferecem perspectivas emocionantes para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida das crianças afetadas por essa doença. No entanto, é necessário um esforço contínuo para superar os desafios associados e garantir que essas terapias sejam amplamente acessíveis e eficazes, proporcionando esperança e melhores resultados para os pacientes e suas famílias.

## 5 | CONCLUSÃO

Logo, as novas terapias no tratamento da leucemia na infância representam avanços significativos e promissores. Terapias-alvo, imunoterapia e novas drogas têm demonstrado eficácia no combate à doença. Apesar dos desafios, essas terapias oferecem esperança para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida das crianças afetadas pela leucemia. Investimentos contínuos em pesquisa e cuidado integral são essenciais para

ampliar o acesso e maximizar os benefícios dessas terapias (Grupp et al, 2013) (Vrooman et al, 2013).

## REFERÊNCIAS

1. Pui CH, Carroll WL, Meshinchi S, Arceci RJ. Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update. *J Clin Oncol*. 2011;29(5):551-565.
2. Hunger SP, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med*. 2015;373(16):1541-1552.
3. Pulte D, Gondos A, Brenner H. Improvement in survival of children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia in Germany. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53(2):207-210.
4. Ward E, DeSantis C, Robbins A, et al. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014;64(2):83-103.
5. Bhojwani D, Yang JJ, Pui CH. Biology of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am*. 2015;62(1):47-60.
6. Teachey DT, Hunger SP. Predicting relapse risk in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Br J Haematol*. 2013;162(5):606-620.
7. O'Brien MM, Taub JW, Chang MN, et al. Cardiomyopathy in children with Down syndrome treated for acute myeloid leukemia: a report from the Children's Oncology Group Study POG 9421. *J Clin Oncol*. 2008;26(3):414-420.
8. Wood BL. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016;1:46-52.
9. Park JA, Lee SH, Chung NG, et al. The long-term outcome of children with high hyperdiploid acute lymphoblastic leukemia treated with risk-directed therapy based on MRD levels. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(8):1391-1397.
10. Pui CH, Relling MV, Downing JR. Acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*. 2004;350(15):1535-1548.
11. Maude SL, Teachey DT, Porter DL, Grupp SA. CD19-targeted chimeric antigen receptor T-cell therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2015;125(26):4017-4023.
12. Gaynon PS, Angiolillo AL, Carroll WL, et al. Long-term results of the children's cancer group studies for childhood acute lymphoblastic leukemia 1983-2002: a Children's Oncology Group Report. *Leukemia*. 2010;24(2):285-297.
13. Hunger SP, Lu X, Devidas M, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol*. 2012;30(14):1663-1669.
14. Mullighan CG. Genomic characterization of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Semin Hematol*. 2013;50(4):314-324.

- 15.** Stieglitz E, Loh ML. Genetic predispositions to childhood leukemia. *Ther Adv Hematol.* 2013;4(4):270-290.
- 16.** Grupp SA, Kalos M, Barrett D, et al. Chimeric antigen receptor-modified T cells for acute lymphoid leukemia. *N Engl J Med.* 2013;368(16):1509-1518.
- 17.** Vrooman LM, Stevenson KE, Supko JG, et al. Postinduction dexamethasone and individualized dosing of *Escherichia coli* l-asparaginase each improve outcome of children and adolescents with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia: results from a randomized study--Dana-Farber Cancer Institute ALL Consortium Protocol 00-01. *J Clin Oncol.* 2013;31(9):1202-1210.