

# AVANÇOS TERAPÊUTICOS DA LEUCEMIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Data de aceite: 01/12/2023*

### **Juliana Ferreira Barbosa da Costa**

Graduanda em biomedicina na instituição Unifavio-Wyden Caruaru-PE.

### **Maria Antônia Barbosa de Medeiros**

Graduanda em biomedicina na instituição Unifavio-Wyden Caruaru-PE.

### **Shirley Germana da Silva Lima**

Graduanda em biomedicina na instituição Unifavio-Wyden Caruaru-PE.

### **Thaíse Gabriele da Silva Brito**

Orientador(a): Prof.(a). Dr(a).

**RESUMO:** A Leucemia é uma doença maligna que acomete os glóbulos brancos causando uma produção anormal de células blásticas atípicas na medula óssea, as quais tomam o lugar das células sanguíneas normais, prejudicando assim a produção de hemácias e plaquetas. As principais leucemias são classificadas em mielóide e linfóide se apresentando na forma aguda e crônica. Esta pesquisa tem por objetivo, descrever informações sobre os avanços nos tratamentos das leucemias diante de novas perspectivas de cura e qualidade de vida dos pacientes. Tem como metodologia uma revisão de literatura fundamentada em

artigos nas bases de dados Lilacs, Scielo e Pubmed que abordam estudos relacionados a onco-hematologia especificamente em Leucemias e seus tratamentos, de acordo com os estudos feitos, a terapia alvo imatinibe tem se destacado com grande eficácia no tratamento de leucemias utilizado como inibidor de tirosina quinase que age bloqueando a atividade de proteínas específicas, além de outros também desenvolvidos como o desartinibe e o nilotinibe. Diante do exposto conclui-se que os avanços terapêuticos tem proporcionado aos pacientes grandes chances de cura e uma melhor qualidade de vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** Neoplasias, Leucemia, Tratamentos, Diagnóstico, Avanços, Quimioterapia, Imunoterapia.

### **THERAPEUTIC ADVANCES IN LEUKEMIA: A LITERATURE REVIEW.**

**ABSTRACT:** Leukemia is a malignant disease that affects white blood cells, causing an abnormal production of atypical blast cells in the bone marrow, which take the place of normal blood cells, thus impairing the production of red blood cells and platelets. The main leukemias are classified into myeloid and lymphoid,

presenting in acute and chronic forms. This research aims to describe information about advances in leukemia treatments in light of new perspectives for cure and quality of life for patients. Its methodology is a literature review based on articles in the Lilacs, Scielo and Pubmed databases that address studies related to onco-hematology specifically in Leukemias and their treatments. According to the studies carried out, imatinib target therapy has stood out with great efficacy in the treatment of leukemias used as a tyrosine kinase inhibitor that works by blocking the activity of specific proteins, in addition to others also developed such as desartininib and nilotinib. In view of the above, it can be concluded that therapeutic advances have provided patients with great chances of cure and a better quality of life.

**KEYWORDS:** Neoplasms, Leukemia, Treatments, Diagnosis, Advances, Chemotherapy, Immunotherapy.

## INTRODUÇÃO

O câncer corresponde a um conjunto de doenças que tem em comum o aparecimento de células modificadas com o crescimento desordenado, tornando-se essa a segunda principal causa de morte no mundo, sendo registrado uma em cada seis mortes (Brasil, 2018). É considerado um grave problema na saúde pública e desafia a humanidade há décadas, estando relacionado ao crescimento e envelhecimento da população, do mesmo modo que a crescente prevalência de fatores de risco como sobrepeso tabagismo, sedentarismo, má alimentação. Uma das principais causas no Brasil e no mundo que chama atenção são as doenças onco-hematológicas como, por exemplo, as leucemias, mieloma múltiplo, linfomas Hodgkin e não- Hodgkin (INCA,2016).

A onco-hematologia, é uma área que se concentra no estudo e tratamento de doenças relacionadas ao sangue e aos tecidos hematopoiéticos, que tem experimentado avanços notáveis ao longo das últimas décadas melhorando a taxa de sobrevida e qualidade de vida dos pacientes. A cada ano os tratamentos estão evoluindo em conjunto com a sociedade, melhorando gradativamente o prognóstico de pacientes com câncer, todavia, diferente dos tumores sólidos, as neoplasias hematologias são doenças que se expressam a partir de alterações e disfunções nas células sanguíneas (Calefietal., 2014).

Dentre as doenças onco-hematológicas, a que têm uma grande prevalência são as leucemias que se caracterizam pela presença de uma grande quantidade de blastos, ou seja, a proliferação desenfreada de células jovens que substituem as células sanguíneas normais na medula óssea. A leucemia, de acordo com sua origem, pode ser considerada aguda ou crônica: na leucemia crônica há um número maior de células maduras e progride lentamente enquanto que na leucemia aguda há uma grande quantidade de células jovens que não conseguem realizar as funções normais. (Nelson,2008; Brasil, 2014)

Assim,a abordagem sobre as neoplasias no contexto da onco-hematologia para o diagnóstico tem revolucionado na intenção de promover conhecimentos sobre a doença, acompanhar os avanços e como eles têm transformado o tratamento e prognóstico de uma variedade de condições, desde leucemias até anemias e distúrbios de coagulação.O

objetivo deste trabalho é apresentar os avanços nos tratamentos das doenças onco-hematológicas que associam o tratamento e a qualidade de vida dos pacientes.

## **ABORDAGEM GERAL DA LEUCEMIA**

Dentre as principais doenças hematológicas cancerígenas, a Leucemia é uma doença maligna que se origina nos glóbulos brancos causando uma produção anormal de células blásticas atípicas na medula óssea, essas células anormais tomam o lugar das células sanguíneas comuns, prejudicando, assim, a produção das hemácias, tornando-as insuficientes para realizar o fluxo de oxigênio para os órgãos, causando anemia. Esse crescimento desordenado também interfere nas células de defesa, que são responsáveis pela coagulação sanguínea, e as conseqüências são hemorrágicas, resultando em uma perda excessiva de sangue. As principais leucemias são classificadas em quatro categorias, sendo elas, Leucemia Mielóide e Linfóide, se apresentando de forma aguda e crônica (INCA, 2022).

Na Leucemia Mielóide Aguda (LMA), as células tronco mielóides sofrem uma série de mutações genéticas, nas quais resultam na formação de blastos, que se multiplicam de forma desordenada. Alguns dos fatores que podem causar as mutações genéticas que geram o LMA são: exposição a produtos químicos perigosos, estilo de vida, fatores de risco genético, entre outros. Os sinais e sintomas dessa doença estão associados com outras menos graves que incluem: cansaço, palidez, febre e infecções freqüentes. A Leucemia Mielóide Crônica geralmente acomete mais idosos e é uma doença que progride lentamente e decorre do surgimento de um gene específico (gene BCR-ABL), que tem a capacidade de aumentar a multiplicação de células por meio da proteína tirosina quinase. (Dr. Kerbauy, 2020).

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é uma neoplasia que acomete com mais freqüência as crianças, na qual surge um linfoblasto, na medula óssea, abstraindo o desenvolvimento das células saudáveis. A Leucemia Linfóide Crônica (LLC) se dá devido a alteração genética que provoca o crescimento desordenado de linfócitos B, porém é importante destacar que essa neoplasia é adquirida e não hereditária. (Dr. Perini, 2023)

## **PRINCIPAIS GRUPOS DE RISCO QUE SÃO AFETADOS PELA LEUCEMIA E OS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO LABORATORIAL QUE SÃO UTILIZADOS.**

Existem dois principais tipos de leucemias agudas: a Leucemia Linfocitária Aguda (LLA) que ocorre com mais freqüência em crianças e adolescentes, podendo afetar também adultos; e a Leucemia Mielóide Aguda (LMA) que geralmente acometem mais os adultos (Nelson, 2008; Brasil, Ministério da Saúde, 2014).

Além das leucemias agudas, existem ainda as leucemias crônicas, onde há uma proliferação exagerada de células do sangue na fase madura. Esse tipo de doença costuma ocorrer com mais freqüência em pessoas da faixa etária entre 40 e 70 anos.

Dentre elas, os principais tipos são: Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) que se caracteriza por uma produção anormal de linfócitos subdesenvolvidos e sem função que atrapalham a função das células saudáveis; e a Leucemia Mieloide Crônica (LMC) que é caracterizada pela produção de leucócitos anormais em grande quantidade, podendo resultar em uma diminuição no número de células normais (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas). Esse último tipo de leucemia ocorre geralmente em adultos e idosos, já em crianças os casos são raros (Teresa, 2008).

Geralmente o diagnóstico de leucemia inicia quando o teste de rotina indica algum problema no sangue, a partir desse momento o médico encaminhará para outro médico especialista em hematologia para uma melhor investigação. Alguns testes laboratoriais são frequentemente utilizados para diagnosticar a doença, como o hemograma completo responsável por medir o número e qualidade dos glóbulos brancos, hemácias e plaquetas. Testes de química do sangue que são importantes na investigação de problemas no fígado ou nos rins causados pela disseminação de células leucêmicas. (Dr. Brunetto, 2022)

Acitoquímica utiliza corantes para identificar estruturas e componentes nas células sanguíneas ou da medula óssea. O teste de imunofenotipagem, que estuda as proteínas que é usado para determinar o tipo de leucemia e por fim os estudos citogenéticos e moleculares que mostram anormalidades cromossômicas que ajudam a descobrir o tipo e subtipo da doença. (Dr. Brunetto, 2022)

## AVANÇOS TERAPÊUTICOS INOVADORES

Os avanços terapêuticos para cânceres hematológicos que afetam o sangue, a medula óssea e os gânglios linfáticos, tem sido notáveis nas últimas décadas. Esses cânceres, incluindo a leucemia, costumavam ser desafiadores de tratar, no entanto, graças a pesquisa contínua e ao desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, a perspectiva e a qualidade de vida dos pacientes melhoraram significativamente (Munshi et al., 2021).

A terapia alvo *imatinibe* tem se destacado com grande eficácia no tratamento de leucemias. É utilizado como inibidor de tirosina quinase no tratamento de certos tipos de câncer, incluindo leucemia mieloide crônica e tumores estromais gastrointestinais. Ela age bloqueando a atividade de proteínas específicas que promovem o crescimento de células cancerígenas. O imatinibe tem sido eficaz no controle dessas condições, muitas vezes resultando em remissão ou desaceleração do crescimento do câncer, marcando um avanço notável no tratamento da doença (Druker et al., 2001).

Além do imatinibe foram desenvolvidos inibidores de BCR-ABL de segunda geração, como o dasartinibe e o nilotinibe que apresentam maior potência e eficácia em indivíduos resistentes ou intolerantes ao imatinibe. Também tem se mostrado eficaz e revolucionado no tratamento de leucemia a terapia de células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T), esses tratamentos tem se tornado um grande avanço na abordagem das terapias,

proporcionando chances de cura aos pacientes.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em um cenário médico em constante evolução, os avanços na onco-hematologia emergem como uma resposta promissora aos desafios impostos pelos cânceres hematológicos. Ao longo deste trabalho, exploramos uma miríade de conquistas, como por exemplo o uso do imatinibe que causou grande mudança no prognóstico da Leucemia que além de alcançar respostas citogenéticas e hematológicas, obteve também respostas moleculares mais elevadas do que as adquiridas com outras formas de terapia. É vital reconhecer que, apesar de todo o progresso, desafios permanecem. Os avanços da onco-hematologia não são apenas uma narrativa científica, mas sim uma história de resiliência, dedicação e esperança. Que este estudo inspire futuras pesquisas, movendo-nos em direção a um futuro em que a vitória sobre os cânceres em geral e em específico os hematológicos seja uma realidade para todos.

## REFERÊNCIAS

Cotta, R. M. M., *et al* (2018). Reflexões sobre o conhecimento dos usuários no contexto do Programa de Saúde da Família: A lacuna entre o saber técnico e o popular. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro.

Instituto de câncer. **Hematologia** [Internet]. 2019 [citado 2020 maio 24]. Disponível em: <https://institutodecancer.com.br/especialidades/hematologia/>

Jonathan C. Hematologia: Mieloma Múltiplo. **Clin Med** (Londres). 19 (1): 58-60. 2019.

Martin C, Stefan K. A Célula de origem e a célula-tronco da Leucemia na Leucemia Mielóide Aguda. **Genes Cromossomos Câncer**. 58 (12): 850-858. 2019.

Michael A, Gaurav V, Ranjana H. Princípios Modernos no Tratamento do Linfoma de Hodgkin Linfócito Nodular Predominante. *Ir. J. Haematol*. 184 (1): 17-29. 2019.

Michael K, Sebastian K, Andreas S, Dieter CW, Jan S. Mieloma Múltiplo – status atual em teste de diagnóstico e terapia. **Z Orthop Unfall**. 155 (5): 575-586. 2017.

Irina P, Yun S, Kyle F, Erik V, Véronique P, Uchenna O, *et al*. Comparação indireta do tratamento de InotuzumabeOzogamicina versus Blinatumomabe para Leucemia Linfoblástica Aguda recidivante ou refratária. **Adv Ther**. 36 (8): 2147-2160. 2019.

Mata M, Gerken C, Nguyen P, Krenciute G, Spencer DM, Gottschalk S. Inducible Activation of myd88 and CD40 in CAR T Cells Results in Controllable and Potent Antitumor Activity in Preclinical Solid Tumor Models. **Cancer Discov**. 2017 Nov;7(11):1306-1319.