

Edição XV

Oncologia e Hematologia

P EDITORA
PASTEUR

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Ana Flávia Palhares Resende

Edição XV

Oncologia e Hematologia

P EDITORA
PASTEUR

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Ana Flávia Palhares Resende

Editor Chefe:

Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira
(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Aline de Oliveira Brandão

(Universidade Federal de Minas Gerais - MG)

Dra. Ariadine Reder Custodio de Souza

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

MSc. Bárbara Mendes Paz

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Durinézio José de Almeida

(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dra. Egidia Maria Moura de Paulo Martins Vieira

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dr. Everton Dias D'Andréa

(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

Grace Tomal

(Universidade Estácio de Sá, Cruzeiro do Sul, Instituto Libano)

MSc. Guilherme Augusto G. Martins

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas

(Departamento de Farmacologia e Terapêutica Universidade Estadual de Maringá UEM)

Dra. Hanan Khaled Sleiman

(Faculdade Guairacá - PR)

MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dra. Kátia da Conceição Machado

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz

(FIOCRUZ - RJ)

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira

(Faculdade Inspirar - PR)

Dra. Márcia Astrês Fernandes

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli

(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

Saulo Barreto Cunha dos Santos

(Universidade Federal do Rio Grande do Norte - RN)

MSc. Suelen Aline de Lima Barros

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Oncologia e Hematologia/ FREITAS, G.B.L.; RESENDE,
A.F.P. - Irati: Pasteur, 13/10/2025
1 livro digital; 152 p.; ed. XV; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-6029-292-5

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-292-5>

1. Medicina 2. Oncologia 3. Hematologia 4. Farmacologia

I. Título.

CDD 610

CDU 616-006

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Prefácio

Com o envelhecimento da população, alterações de hábitos saudáveis e aumento do diagnóstico se espera que tenhamos um aumento no caso de diagnóstico de câncer. Este fato pode permitir diagnósticos precoces, melhorando o desfecho do paciente, ao mesmo tempo que conseguirá diagnosticar e confirmar mortes provenientes de tumores malignos. O câncer é a principal causa de morte no mundo, com aproximadamente 10 milhões de casos confirmados em 2020, segundo a Organização Mundial de Saúde. Isto representa 1/6 dos casos de mortes provenientes de doenças. A hematologia é essencial no diagnóstico e compreensão de processos fisiopatológicos. Nos últimos anos acompanhamos um crescimento do tratamento biotecnológico proveniente dos anticorpos monoclonais, novos equipamentos diagnósticos e procedimentos cirúrgicos mais modernos e precisos. Com isso, cresce também o interesse de estudantes e profissionais da área da saúde sobre o tema e a importância de nos mantermos atualizados. Nesta linha de pensamento a Editora Pasteur organizou essa seleção de estudos sobre o tema na publicação do livro Oncologia e Hematologia - Ed. XV.

Guilherme Barroso L de Freitas
Departamento de Farmacologia e Terapêutica Universidade Estadual de Maringá
Diretor Científico do Grupo Pasteur

Oncologia e Hematologia

Sumário

Capítulo 1	
MIELOMA MÚLTIPLO	1
Capítulo 2	
MIELOMA MÚLTIPLO EM IDOSO COM INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL: RELATO DE CASO	11
Capítulo 3	
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EM ADULTO: RELATO DE CASO ASSOCIADO A UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA	18
Capítulo 4	
LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA - UM RELATO DE CASO ASSOCIADO À REVISÃO DA LITERATURA	24
Capítulo 5	
IMPACTO PSICOSSOCIAL DO DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: EVIDÊNCIAS E INTERVENÇÕES.....	29
Capítulo 6	
LEUCEMIA AGUDA: NOVAS ABORDAGENS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO.....	35
Capítulo 7	
ONCOLOGIA PEDIÁTRICA: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E CUIDADOS ESPECIAIS	40
Capítulo 8	
CARCINOMA DE NASOFARINGE: DIAGNÓSTICO PRECOCE E TRATAMENTOS TERAPÊUTICOS.....	49
Capítulo 9	
O PAPEL DA LINFADENECTOMIA NO PROGNÓSTICO DO MASTOCITOMA EM CÃES E GATOS	58

Oncologia e Hematologia

Sumário

Capítulo 10	
EMERGÊNCIAS ONCOLÓGICAS: IMPORTÂNCIA CLÍNICA E PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES	65
Capítulo 11	
SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS EM PACIENTES JOVENS: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E PROGNÓSTICOS.....	80
Capítulo 12	
TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA.....	87
Capítulo 13	
QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER: PERSPECTIVAS E DESAFIOS .	93
Capítulo 14	
TROMBOFILIAS ADQUIRIDAS.....	101
Capítulo 15	
AVANÇOS NOS CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS NO BRASIL: PERSPECTIVAS E POLÍTICAS ATUAIS.....	106
Capítulo 16	
CÂNCER DE MAMA NO BRASIL: DO RASTREAMENTO ÀS NOVAS TERAPIAS NA MEDICINA DE PRECISÃO.....	117
Capítulo 17	
SÍNDROMES DE PREDISPOSIÇÃO AO CÂNCER PEDIÁTRICO	129
Capítulo 18	
SÍNDROME DE VON WILLEBRAND	137

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 1

MIELOMA MÚLTIPLO

LUIZA IZABEL DE FREITAS¹
MARCELA BRITO FERREIRA¹
MARCELLO SILVEIRA BALDINI¹
JÚLIA ASSIS RODRIGUES²

¹Médicos Formados pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

²Médica Orientadora do Capítulo, Formada pela UFMG.

Palavras-Chave: Mieloma Múltiplo; Hematologia; Tumores Hematológicos.

DOI

10.59290/4270811296

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica maligna determinada pela proliferação clonal de plasmócitos originados na medula óssea contendo alterações citogenéticas complexas e que promove repercussões ósseas e sistêmicas características. Apesar de ainda não serem conhecidas as causas que levam ao surgimento dessa condição maligna, geralmente está associada à progressão de estados pré malignos consecutivos como Gamopatia monoclonal de significado indeterminado e Mieloma múltiplo latente. Estas doenças apresentam taxas de transformação progressivas, mas normalmente inferior a 1% por ano, e frequências crescentes de mutações em plasmócitos, diferenciando do MM pela inexistência de danos em órgãos alvos como ossos longos, rins e leito vascular.

O objetivo deste estudo foi realizar um estudo com o objetivo de reunir atualizações acerca do assunto e realizar uma análise em relação à epidemiologia e à apresentação clínica, e seus impactos no diagnóstico e na terapêutica.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed e SciELO, além de dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA). Para a busca, foram utilizados os descritores: “mieloma múltiplo” e “tumores hematológicos”.

Os critérios de inclusão foram: estudos do tipo revisão, meta-análise e relato de caso; nos idiomas português e inglês; que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e que se encontravam disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta es-

tudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção os estudos foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, etiopatogenia, fatores de risco, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, 71 anos, negro, procura atendimento médico na UBS acompanhado da filha mais velha devido a preocupação com duas quedas recentes, lombalgia moderada, surgimento de manchas avermelhadas nas pernas e cansaço frequente. Ao exame físico, você nota mucosa hipocorada 2+/4+, IMC em obesidade grau I e manchas purpúricas difusas em MMII bilateralmente. História familiar sem registro de cânceres. Trabalhou por 35 anos em indústria de agrotóxicos e relata na infância múltiplos episódios de infecção respiratória e gastrointestinal.

QUESTIONAMENTOS

Antes de prosseguir a leitura, sugerimos a você refletir sobre as seguintes questões norteadoras a respeito do caso acima:

I) Frente aos sintomas, sinais e história clínica desse paciente, quais seriam suas hipóteses diagnósticas e quais exames solicitaria nesse primeiro contato?

II) Além da propedêutica solicitada na Atenção Básica de Saúde, quais outras condutas seriam pertinentes a esse paciente? (referenciamento, propedêutica avançada, suportes)

III) Se confirmada sua principal suspeita, como é possível estadiar o prognóstico desse paciente e como iniciar condutas terapêuticas?

Nesse processo sequencial, a típica produção monoclonal de imunoglobulinas característica do MM é promovida principalmente por alterações cromossômicas como trissomias e translocações de genes relacionados à cadeia pesada das imunoglobulinas (BRIGLE & ROGERS). Além dessas mutações genéticas, também são registradas outras de caráter secundário como ganho (1q), deleção (13), mutações no oncogene RAS e translocações do protooncogene MYC (BRIGLE & ROGERS). A aquisição dessas mutações somada a fatores epigenéticos, como obesidade, infecções e radiação ionizante, e imunossupressão de linfócitos T por exaustão permitem o surgimento e progressão do MM (BRIGLE & ROGERS).

Embora represente cerca de 1% dos tumores malignos, o MM é uma entidade hematológica que merece atenção de profissionais da Atenção Básica de Saúde pela crescente prevalência, acompanhando o envelhecimento populacional. Está entre as três neoplasias malignas hematológicas mais prevalentes, assim como Leucemias e Linfomas não Hodgkin. Apesar de, no Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA; 2020) omitir dados epidemiológicos por dificuldades metodológicas, o MM assume relevância global frente ao aumento aproximado na incidência para 126% quando comparada a registros de 1990. Ademais, observa-se predominância na população idosa com idade acima de 50 anos, masculina e negra, cujas frequências se aproximam de 90%, 1,1:1 e 2:1, respectivamente. São raros os registros de MM em adultos com idade inferior a 40 anos e praticamente nula a ocorrência dessa doença em crianças. Países desenvolvidos, como Reino Unido e Alemanha, apresentam incidências similares de 5 a 7 casos a cada 100.000 indivíduos por ano. Apesar disso, é visto que pacientes com MM são diagnosticados, em média, aos de 70 anos de idade, o que compromete sig-

nificativamente a sobrevida, tornando-se importante causa de mortalidade (BRIGLE & ROGERS).

ETIOPATOGENIA

Embora ainda não esclarecida, a etiopatogenia do MM parece seguir a tendência de transformações pré malignas já citadas. Esse processo resulta de estimulações antigênicas crônicas por infecções, doenças crônicas ou radiação e exposição a substâncias tóxicas como pesticidas e benzol, composto presente em drogas nati-parasitárias (BRIGLE & ROGERS).

Na parte medular de ossos longos, pélvicos e esternal, a medula óssea produz e contém células das linhagens hematopoiética e linfóide. Os plasmócitos, células características do MM, surgem de ativação de linfócitos B que se especializam na produção de imunoglobulinas, úteis na resposta humoral. Essas células são reconhecidas na microscopia como células mononucleares com núcleo "em roda de carroça" excêntrico, citoplasma basofílico ovalado e presença de transparência perinuclear representando o aparelho de Golgi, produtor de proteínas e modificações pós-traducionais (BRIGLE & ROGERS).

Dessa forma, o MM é caracterizado por dois tipos de evolução subclonal, o primeiro dito linear com acumulação de novas mutações conforme replicações consecutivas de único clone e o segundo dito ramificado no qual há aquisição progressiva de mutações que diferem daquelas presentes na célula-mãe. Assim, a transformação maligna resulta do acúmulo e da combinação de fatores genéticos, celulares, sistêmicos e, também, de mudanças no microambiente da medula óssea (BRIGLE & ROGERS). A nível celular, é observado que disfunção da atividade imunológica de células *Natural Killers*, células dendríticas, macrófagos, linfócitos T helper 17 e linfócitos T citotóxicos permite

aos plasmócitos mutados escaparem do reconhecimento e da citotoxicidade do sistema imune e progredirem para condição maligna (BRIGLE & ROGERS).

Nesse mecanismo de escape tumoral, as mutações adquiridas pelos clones plasmocitários em concordância modificações parácrinas no estroma da medula óssea desempenham papel fundamental na fisiopatologia do MM. Nessa doença há aumento de expressão do receptor PD-1 inativador de resposta tumoral e as células NK apresentam comprometimento funcional devido à regulação negativa de receptor ativador NKG2D (BRIGLE & ROGERS).

Alterações de metilação no DNA de células precursoras induzem resistência a dextame-

tasona, aumento da adesão celular e dis-túrbios na sinalização celular. Dentre as vias de sinalização mutadas nas células estromais, destaca-se a inativação do fator nuclear kB (NF kB), presente em estágios avançados da doença, regulando negativamente moléculas de adesão e interação entre células do MM e estroma medular O NF-kB normalmente regula a secreção de citocinas quimiotáticas como IL-6, proliferativas como IGF-1 e reguladoras da apoptose. Portanto, essa contrarregulação favorecedora da proliferação tumoral é propiciada pelo ambiente imunossupressor estimulado pelos linfócitos T reguladores, também vistos no sangue (Figura 1.1 e 1.2).

Figura 1.1 Potencial de imunoeedição no mieloma múltiplo

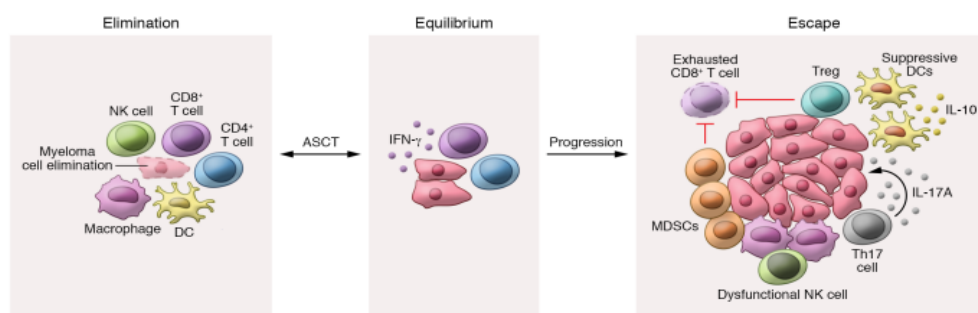


Figure 1. Potential immunoeediting in multiple myeloma. Cancer immunoeediting involves three sequential phases: elimination, equilibrium, and escape (15). Elimination is mediated by collaboration of the adaptive and the innate immunity to eradicate malignant cells prior to the onset of clinical presentation. However, if elimination is incomplete and rare myeloma cell variants enter dormancy, equilibrium is established. After autologous stem cell transplantation (ASCT), equilibrium is mediated by effector T cells and is IFN- γ -dependent. Escape is associated with the accumulation of genetic mutations, resistance to immune effectors, CD8 $^{+}$ T cell exhaustion, and changes in the microenvironment. Regulatory T cells (Tregs), suppressive dendritic cells (DCs), T helper 17 (Th17) cells, tumor-associated macrophages, and myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) all encourage escape and inhibit CD8 $^{+}$ T cell function. ASCT appears to restore a period of immune equilibrium but is usually followed by further escape and disease progression.

Legenda: Imagens obtidas nos meses de julho. **Fonte:** GERECKE *et al.*, 2016.

Figura 1.2 Indução de um ambiente imunológico favorável após ASCT

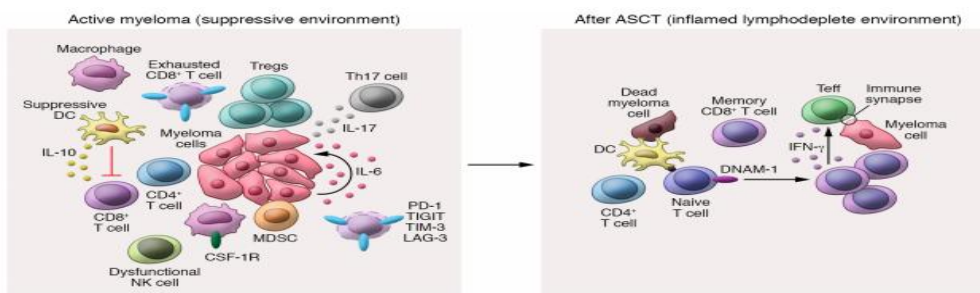


Figure 3. Induction of a favorable immunological environment after ASCT. Active myeloma is associated with an immunosuppressive bone marrow (BM) microenvironment that is characterized by an expansion of suppressive dendritic cells (DCs), myeloid-derived suppressor cells (MDSCs), CSF-1R-expressing macrophages, regulatory T cells (Tregs), and exhausted CD8 $^{+}$ T cells. T cell exhaustion occurs in response to chronic antigen exposure and IL-10 derived from suppressive DCs. Furthermore, myeloma cell growth is supported by IL-17A from Th17 cells and paracrine IL-6 production. After ASCT, a lymphodepleted and inflammatory environment is created that promotes myeloma-specific memory T cell expansion and the priming of naive T cells by functional dendritic cells. Myeloma-specific CD8 $^{+}$ effector T cells (Teff) mediate IFN- γ -dependent myeloma-specific immunity in the context of CD4 $^{+}$ T cell help.

Legenda: Imagens obtidas nos meses de julho. **Fonte:** GERECKE *et al.*, 2016.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce de MM pode ser iniciado na atenção primária, sendo fundamental para controle das consequências subsequentes e melhora da sobrevida do paciente. Reconhecidamente pode ser suscitado em pacientes idosos a partir de características clínicas engloba-

das pelo acrônimo CRAB, laboratorialmente pela detecção de biomarcadores específicos e presença de uma ou mais lesões focais em Ressonância Magnética. Esses critérios diagnósticos são baseados nas diretrizes do Grupo de Trabalho Internacional sobre Mieloma (*International Myeloma Working Group*) (**Tabela 1.1**).

Tabela 1.1 Ferramentas para o diagnóstico de mieloma múltiplo

Ferramentas para Diagnóstico de Mieloma Múltiplo		
CRAB	Biomarcadores	Ressonância Magnética
Hipercalcemia (C)	População de plasmócitos na Medula Óssea $\geq 60\%$	Presença de uma ou mais lesão lítica focal (região de hipodensidade)
Insuficiência Renal (R)	Razão de cadeias livres (FLC) no plasma ≥ 100	
Anemia (A)		
Lesões osteolíticas (B)		

Legenda: B - *bone*, osso em inglês; FLC - *free light chain*, cadeia leve livre de imunoglobulinas em inglês. **Fonte:** Adaptado de RAJKUMAR, 2019

Esses aspectos patológicos da doença resultam especialmente do acúmulo de imunoglobulinas (Ig) de cadeia leve e da interação entre plasmócitos neoplásicos e a medula óssea.

Anamnese e exame físico

O espectro sintomatológico promovido pelo MM pode ser compreendido entre sinais e sintomas comuns e raros. Dos sintomas mais comuns, a palidez muco-cutânea por anemia normocrômica e normocítica, podendo apresentar leve macrocitose, é identificada em 70% dos pacientes, devido à depleção de populações he-

matopoiéticas na medula óssea. Dores ósseas, especialmente na coluna lombar, e fraturas patológicas correspondem a cerca de 58% dos casos e resultam de lesões osteolíticas por desbalanço das atividades de osteoblastos e osteoclastos. Disfunção renal ocupa a terceira posição em prevalência, ocorrendo entre 20 e 40%, e se deve, dentre causas sistêmicas e drogas nefrotóxicas, à deposição de cadeias leves de Ig em túbulos distais e coletores. O comprometimento renal também se associa a elevação sérica de creatinina, hipercalcemia, uremia e oligúria (**Tabela 1.2**).

Tabela 1.2 Ferramentas para o diagnóstico de mieloma múltiplo

Sinais e Sintomas relacionados ao Mieloma Múltiplo		
Comuns	Raras	
Anemia (palidez)	Hipercalcemia	Síndrome da Hiperviscosidade
Dor óssea e fraturas patológicas	Infecções recorrentes	Amiloidose
Insuficiência Renal	Sangramentos anormais (púrpuras)	

Fonte: Adaptado de Firth, 2019

Além desses sintomas supracitados, deve-se suspeitar de MM quando identificado sinais e comorbidades associadas e menos específicas como infecções recorrentes, perda ponderal inexplicada e púrpuras cutâneas (CASTANEDA & BAZ). Menos frequentemente, são observadas síndromes e doenças sistêmicas secundárias à produção monoclonal e abundante de Igs no plasma sanguíneo. Dentre elas, citam-se a Síndrome da hiperviscosidade associada a eventos isquêmicos, insuficiência cardíaca e alterações neurológicas e doenças por deposição, como amiloidose, levando à Síndrome do túnel do carpo (CASTANEDA & BAZ).

Propedêutica inicial

Frente às consequências do MM, na avaliação inicial é recomendado solicitar hemograma para avaliação da anemia, taxa de hemossedimentação para estimar a neutralização do ácido siálico presente na membrana eritrocitária e parâmetros para avaliar a função renal como creatinina, sódio, potássio e cálcio. Especialmente quando há relatos de dor ou fratura óssea, a radiografia de esqueleto axial e apendicular se mostra útil para detecção inicial de lesões líticas (CASTANEDA & BAZ). Sendo exame pouco específico, na presença de achados osteolíticos, ressonância magnética com recuperação de inversão de tau curto (RM-STIR) ou tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) 18F-FDG podem esclarecer a etiologia subjacente (CASTANEDA & BAZ). Nos casos de forte suspeita de MM, é essencial o encaminhamento precoce para centro de hematologia a fim de confirmar a hipótese diagnóstica e iniciar condutas que influenciaram na sobrevida dos pacientes.

Propedêutica direcionada

O profissional hematologista dispõe de recursos e conhecimentos adicionais para o adequado manejo de MM. Essa propedêutica especializada se constitui de punção aspirativa da

medula óssea, eletroforese de proteínas séricas e análises citogenéticas e imunohistoquímicas (CASTANEDA & BAZ).

Apesar de o diagnóstico apresentar maior acurácia através do aumento populacional de plasmócitos (>10%) na medula óssea, a detecção plasmática, em excesso, de cadeias leves (kappa ou lambda), assim como proteína M e imunoglobulinas (IgG e IgA, principalmente), demonstra a proliferação monoclonal relacionada a lesões típicas (CASTANEDA & BAZ).

A eletroforese de proteínas séricas é um importante exame hematológico pouco visto durante a graduação. Para interpretá-lo adequadamente, é preciso conhecer o processo de separação das proteínas por suas propriedades elétricas e as proteínas correspondentes a cada pico ou banda eletroforética. O diagnóstico de MM é corroborado pelo pico monoclonal, aumento homogêneo e fusiforme da fração gama, correspondente à produção excessiva de IgG. Em situação de maior síntese e secreção de IgA, o pico monoclonal pode ser visto na fração beta (ESLICK & TALAULIKAR). A elevação de IgM é uma condição rara no MM, sendo mais sugestivo de linfoma linfoplasmocítico ou macroglobulinemia de Waldenström. A concordância dessas avaliações séricas, citológicas e radiológicas conferem sensibilidade de aproximadamente 98% (ESLICK & TALAULIKAR).

Além da precisão diagnóstica, o hematologista é capaz de estadiar a condição clínica do paciente por meio do Sistema de Estadiamento Internacional (ISS) utilizando valores séricos de albumina, β 2-microglobulina e lactato desidrogenase (ESLICK & TALAULIKAR).

Avaliação patológica

A partir da biópsia de medula óssea, a anatomia patológica contribui para o correto diagnóstico pelo reconhecimento de população anormal de plasmócitos, precursores imaturos e

processos de neoangiogênese com aumento da densidade microvascular na medula óssea de lesões pré malignas. Ademais, análises de painel imunohistoquímico, citogenético e hibridização in situ (FISH) permitem detectar as anomalias presentes e direcionar para tratamentos mais eficazes (ESLICK & TALAULIKAR).

Avaliação molecular e genética

Uma das etapas fundamentais na avaliação patológica é reconhecer algumas das principais mutações genéticas envolvidas na etiopatogenia do MM. Esse perfilamento citogenético dos plasmócitos neoplásicos do paciente possibilita prever o prognóstico e auxiliar na escolha da melhor conduta terapêutica (ESLICK & TALAULIKAR).

Estudos genéticos recentes têm mostrado o papel da secreção de exossomos, vesículas nanométricas contendo proteínas, lipídios e microRNAs, por células do estroma da medula óssea que, em sinergia com fenômenos epigenéticos, provocam mecanismos de modulação na proliferação de células do MM e resistência a drogas (ESLICK & TALAULIKAR).

Diagnóstico diferencial

A menos que haja lesões patognomônicas ou critérios bem robustos para afirmar determinado diagnóstico, é aconselhável excluir alguns dos principais diagnósticos diferenciais. No diagnóstico diferencial para MM, dentre as possibilidades, destacam-se as discrasias plasmocitárias como as lesões pré malignas no MM, plasmocitoma ósseo solitário, amiloidose primária ou síndrome POEMS (polineuropatia, visceromegalia, endocrinopatia, doenças de células plasmáticas monoclonais e alterações cutâneas) (ESLICK & TALAULIKAR). Além desses, é importante avaliar condição de imunossupressão como AIDS e outras doenças malignas como linfoma, leucemia crônica linfocí-

tica ou plasmocítica e macroglo-bulinemia de Waldenström (ESLICK & TALAULIKAR).

TRATAMENTO

O avanço nas modalidades terapêuticas para MM tem evoluído a ponto de permitir aos pacientes remissão completa e prolongada da doença, contudo a cura definitiva ainda é uma meta a ser alcançada (ESLICK & TALAULIKAR). Em conjunto com o paciente, a decisão do tratamento é baseada no estadiamento tumoral e nas condições do paciente, como idade e presença de comorbidades, podendo ser adotado, isolado ou combinado, quimioterapia, transplante, imunoterapia ou tratamento suportivo (ESLICK & TALAULIKAR). O tratamento sistêmico, utilizando agentes alquilantes e corticosteroides, é indicado somente quando há lesões decorrentes do mieloma, como a sintomatologia CRAB e fraturas ósseas. Atualmente, para pacientes não elegíveis ao transplante que será abordado adiante, o esquema inicial preferido tem sido a combinação tríplice (IRd), endovenosa, de Ixazomibe, Lenalidomida e Dexametasona (CASTANEDA & BAZ). Contudo, quando não suportado pelo paciente, pode-se adotar o esquema duplo (Rd): Lenalidomida 25 mg VO MID, nos dias 1 e 21, e Dexametasona 40 mg VO MID, nos dias 1, 8, 15 e 22, em ciclos mensais de 28 dias. Neste esquema, o corticosteroide em pulsoterapia é utilizado para minimizar os efeitos adversos, porém deve ser interrompido após nove ciclos, mantendo a lenalidomida isoladamente na fase de manutenção. Apesar de eficiente para controle do MM, o mecanismo de ação desta droga ainda não está totalmente elucidada, sendo associada a atividade anti-angiogênica (CASTANEDA & BAZ). Além disso, outras possibilidades terapêuticas utilizam a combinação de esteroide imunomodulatório, como talidomida e lenali-

domida, com corticoide e o inibidor de proteassomo, bortezomibe (CASTANEDA & BAZ).

Durante o tratamento e na fase de manutenção, é possível haver efeitos adversos por toxicidade sistêmica ou mielotoxicidade pelas drogas utilizadas, podendo também levar a emergências agudas. Devido a isso, é fundamental acompanhar e monitorar regularmente os pacientes e conhecer os principais eventos para o manejo correto. Dentre os mais comuns, para ocorrência de tromboembolismo venoso por uso de esteroide é indicado anticoagulante; para dores ósseas decorrentes da atividade osteolítica do MM, uso de AINEs e opioides; para controle da hipercalcemia, é sugerido uso de bifosfonatos; e administração de transfusão sanguínea e antibióticos para controle de anemia e infecções secundárias (CASTANEDA & BAZ). Os eventos emergenciais prevalentes são insuficiência renal aguda, hipercalcemia, compressão de medula vertebral e síndrome da hiperviscosidade, conduzidos, respectivamente, com encaminhamento para nefrologia, uso de bifosfonatos quelantes de cálcio, radioterapia e plasmáfereze (CASTANEDA & BAZ).

Embora haja divergência na indicação de transplante de células hematopoiéticas autólogas em pacientes com idade acima de 70 anos,

essa modalidade terapêutica é ainda relacionada a melhores desfechos na sobrevida (CASTANEDA & BAZ). A indicação principal é para aqueles indivíduos com idade inferior a 70 anos e boas condições gerais, exceto em caso de recorrência tumoral após quimioterapia em alta dose, sendo assim preferível o tratamento convencional (CASTANEDA & BAZ). Em se tratando de paciente jovem, hígido e com doador compatível, o transplante de células tronco alogênicas é uma alternativa menos comum, com elevada taxa de resposta, e recorrência relativamente mais frequente (CASTANEDA & BAZ).

Estudos recentes têm mostrado resultados promissores com uso de imunoterápicos para restabelecimento de equilíbrio imunológico e prevenção de escape imune pelas células do MM (ESLICK & TALAULIKAR). Essas novas drogas atuam na estimulação de linfócitos T à secreção de fatores das células NK ou no bloqueio da interação entre receptor e ligante de PD-1, envolvido no escape tumoral do sistema imune (ESLICK & TALAULIKAR). Outros agentes em investigação clínica são linfócitos T receptores de antígeno quimérico (CAR-T) direcionadas ao antígeno de maturação de linfócitos B (BC-MA) (Figura 1.3 e Tabela 1.3) (ESLICK & TALAULIKAR).

Figura 1.3 Imunoterapias para mieloma

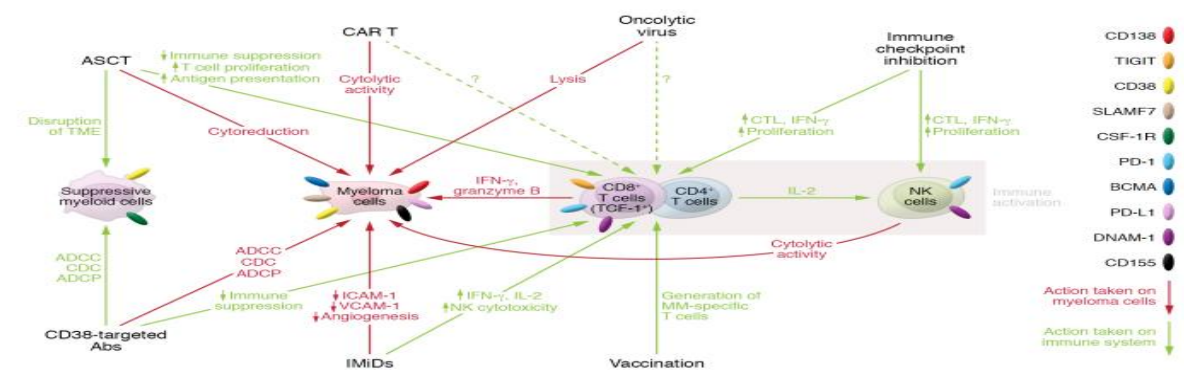


Figure 2. Immunotherapies for myeloma. Immunotherapies for myeloma target the tumor itself, suppressive myeloid populations, and/or immune cells. CD38-targeted mAbs target CD38-expressing myeloma cells and suppressive myeloid cells by antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC), complement-dependent cytotoxicity (CDC), and antibody-dependent cellular phagocytosis (ADCP), which also facilitates immune cell activation. Autologous stem cell transplantation (ASCT) disrupts the tumor microenvironment (TME), directly eliminates myeloma cells, and promotes T cell-mediated antimyeloma responses. Chimeric antigen receptor T cells (CAR T) and oncolytic viruses directly promote lysis of myeloma cells. Immune checkpoint inhibitors and cancer vaccination approaches directly enhance T and NK cell-mediated antimyeloma responses. Immunomodulatory imide drugs (IMiDs) directly inhibit myeloma cell growth, reduce angiogenesis, and promote immune cell activation.

Legenda: Imagens obtidas nos meses de julho. **Fonte:** GERECKE *et al.*, 2016.

Tabela 1.3 Avaliação prognóstica de Mieloma Múltiplo

Avaliação prognóstica de Mieloma Múltiplo Índice Prognóstico Internacional (IPI)			
	Estágio I	Estágio II	Estágio III
Sobrevida média (meses)	62	44	29
β2-microglobulina (mg/L)	<3.5	≥3,5 e ≤5.5	>5.5
Albumina sérica (g/L)	>35	<35	<35
Lactato desidrogenase sérico (LDH)	Normal	Aumentado	Aumentado
Estratificação de risco por mutações citogenéticas (ISS) (FISH, IHQ)			
	Cromossomos	Genes	Função
Baixo	t(11;14)	CCND1	Ciclina D1
	t(6;14)	FGFR-3	Apoptose
Intermediário	t(4;14)	CCND3	Ciclina D3
	ganho(1q21)	CKS1B	Regula ciclo celular
Alto	t(14;20)	MAFB	Proto-oncogene
	deleção(17p)	Tp53	Supressão tumoral

IPI- International Prognostic Index, ISS- International Staging System, FISH- Fluorescence in situ Hybridization, IHQ- imunohistoquímica. **Fonte:** Adaptado de CASTANEDA, 2019.

FATORES PROGNÓSTICOS

Embora as perspectivas sobre o prognóstico de MM tenham progredido significativamente nos últimos 15 anos, ainda é considerada uma doença incurável (ESLICK & TALAULIKAR). Com o advento de novas te-rápias e do aprimoramento de transplante de cé-lulas tron-co hematopoiéticas autólogas, as taxas de respostas terapêuticas propiciam o controle estável na secreção de proteínas monoclonais e remis-são da doença, especialmente em pacientes di-agnosticados com MM em estadiamento baixo ou moderado (MINNIE & HILL). Atualmente os cuidados em saúde bucal com bifosfonatos e a quimioterapia mieloablativa proporcionam aos pacientes sobrevida média de 5 anos ou mais (MINNIE & HILL).

Estudos recentes mostram correlações entre o prognóstico de MM e: status negativo para doença residual mínima (MRD), estimado por citometria de fluxo (MINNIE & HILL); uso de dexametasona em baixa dose com baixa toxici-

dade (MINNIE & HILL); manutenção de Lena-lidomida, apesar da toxicidade e Ácido Zole-drônico intravenoso mensalmente.

CONCLUSÃO

O MM é uma doença hematológica maligna com prevalência crescente e predominante na população idosa, masculina e negra. É caracterizado pela identificação de plasmócitos monoclonais e aumento de imunoproteínas monoclonais no plasma ou na urina. O diagnóstico precoce utilizando o critério CRAB e painel de biomarcadores citogenéticos, em concordância com exames de imagem e biópsia de medula óssea, são fundamentais para promover melhor sobrevida aos pacientes. O reconhecimento inicial pode ser realizado em centros de atenção primária, devendo ser encaminhado para hematologia no intuito de concluir diagnóstico e iniciar tratamento antineoplásico e suportivo adequado ao paciente (MINNIE & HILL).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRIGLE, K. & ROGERS, B. Pathobiology and diagnosis of multiple myeloma. *Seminars in Oncology Nursing*, v. 33, n. 3, p. 225–236, 2017. DOI: 10.1016/j.soncn.2017.05.012.

CASTANEDA, O. & BAZ, R. Multiple myeloma genomics – a concise review. *Acta Medica Academica*, v. 48, n. 1, p. 57–67, 2019. DOI: 10.5644/ama2006-124.242.

ESLICK, R. & TALAULIKAR, D. Multiple myeloma: from diagnosis to treatment. *Australian Family Physician*, v. 42, n. 10, p. 684–688, 2013. Disponível em: <https://www.racgp.org.au/afp/2013/october/multiple-myeloma>. Acesso em: 09 out. 2025.

GERECKE, C. *et al.* The diagnosis and treatment of multiple myeloma. *Deutsches Ärzteblatt International*, v. 113, n. 27–28, p. 470–476, 2016. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0470.

MEDICAL MASTERCLASS CONTRIBUTORS; FIRTH, J. Haematology: multiple myeloma. *Clinical Medicine (London, England)*, v. 19, n. 1, p. 58–60, 2019. DOI: 10.7861/clinmedicine.19-1-58.

MINNIE, S. A.; HILL, G. R. Immunotherapy of multiple myeloma. *Journal of Clinical Investigation*, v. 130, n. 4, p. 1565–1575, 2020. DOI: 10.1172/JCI129205.

MULTIPLE MYELOMA: overview of management. Author: S. Vincent Rajkumar; Section Editor: Robert A. Kyle; Deputy Editor: Rebecca F. Connor. UpToDate, 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/multiple-myeloma-overviewofmanagement>. Acesso em: 09 out. 2025.

RAJKUMAR, S. V. Multiple myeloma: every year a new standard? *Hematological Oncology*, v. 37, suppl. 1, p. 62–65, 2019. DOI: 10.1002/hon.2586.

SILVA *et al.* Seric proteins electrophoresis: clinical interpretation and correlation. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 18, n. 2, p. 116–122, 2008. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/231>. Acesso em: 09 out. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Plasma cell myeloma. *Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, 2017 (Beta). Disponível em: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chaptercontent/39/124>. Acesso em: 09 out. 2025.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 2

MIELOMA MÚLTIPLO EM IDOSO COM INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL: RELATO DE CASO

RAFAELA DALL ARA NEGRI¹
CAROLINA DE MOURA MAROLLI¹
VALENTINA STEFFENS BRACHT¹
ANDRIELLE MIOZZO SOARES¹
GUILHERME RODRIGUES VIANA¹
CAROLINA GUIMARÃES HERZOG¹
GUILHERME SALZANO SILVA¹
PEDRO DUTRA BATISTA¹

VINICIUS URBANO PALMA¹
GABRIELA KLEIN HERWIG¹
JOÃO PAULO FAREZIN FORTTI¹
BERNARDO DO NASCIMENTO PITTHAN¹
MARIA EDUARDA JARDIM MARAFON MAINO²
RIANE MARTINS¹
LUÍSA RIVA CORDEIRO¹

¹Discente – Medicina – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

²Discente – Medicina – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Palavras-Chave: Mieloma Múltiplo; Insuficiência Renal Aguda; Idoso.

INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica maligna caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, que levam à produção de imunoglobulinas monoclonais ou fragmentos delas, denominadas cadeias leves ou pesadas. Trata-se da segunda neoplasia hematológica mais comum, representando cerca de 10 a 15% das gamopatias monoclonais. Sua incidência aumenta progressivamente com a idade, sendo rara em indivíduos abaixo de 40 anos e atingindo pico entre a sétima e a oitava década de vida. No Brasil, o aumento da expectativa de vida tem contribuído para maior prevalência de diagnósticos em pacientes idosos, grupo particularmente vulnerável às complicações renais e cardiovasculares.

Entre as manifestações clínicas iniciais do MM, destacam-se a anemia, lesões ósseas líticas, hipercalcemia e alterações renais. A insuficiência renal aguda (IRA) é considerada uma complicação frequente, presente em aproximadamente 20 a 50% dos casos no momento do diagnóstico. Essa disfunção pode decorrer de diferentes mecanismos fisiopatológicos, incluindo a nefropatia por cilindros de cadeias leves, a deposição direta de imunoglobulinas nos túbulos renais, a nefropatia por depósito de amiloide, além da hipercalcemia induzida pelo turnover ósseo acelerado.

Do ponto de vista clínico, a IRA como manifestação inicial do MM representa desafio diagnóstico relevante, sobretudo em idosos com múltiplas comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, nos quais a doença renal crônica já é uma condição prevalente. A diferenciação entre IRA secundária ao MM e insuficiência renal decorrente de causas comuns, como nefropatia diabética ou hipertensiva, exige investigação laboratorial e histopatológica minuciosa, sendo a biópsia renal um

recurso de grande valor para confirmar a etiologia.

Nesse contexto, a identificação precoce do envolvimento renal no MM é essencial para instituir terapias eficazes em tempo hábil. Estudos recentes demonstram que pacientes submetidos a tratamento precoce com esquemas modernos, baseados em inibidores de proteassoma como o bortezomibe, apresentam melhores taxas de recuperação renal e sobrevida global, em comparação àqueles que iniciam tratamento tardiamente.

O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de um paciente idoso cuja manifestação inicial do MM foi insuficiência renal aguda, além de realizar revisão narrativa da literatura, destacando a importância do diagnóstico diferencial, o papel da biópsia renal e a relevância da instituição precoce da terapia adequada.

MÉTODO

Este estudo consiste em um relato de caso de mieloma múltiplo (MM) com insuficiência renal aguda (IRA) como manifestação inicial em paciente idoso, acompanhado de revisão narrativa da literatura.

As informações relacionadas ao caso clínico foram obtidas a partir de revisão detalhada do prontuário médico, entrevista direta com o paciente e familiares, além da análise de exames complementares laboratoriais e de imagem, incluindo biópsia renal e de medula óssea. Todos os dados foram sistematizados com o objetivo de reconstituir o percurso diagnóstico e terapêutico, enfatizando os elementos de maior relevância clínica e científica.

A revisão da literatura foi conduzida em bases de dados de reconhecida relevância internacional e regional: PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, abrangendo o período de janeiro de 2015 a janeiro de 2025. Foram utilizados como descritores, em português os termos: “mieloma

múltiplo”, “insuficiência renal aguda”, “idoso”, “diagnóstico” e “tratamento”. Foram incluídos artigos originais, revisões narrativas e sistemáticas, relatos de caso e diretrizes clínicas que abordassem: epidemiologia do MM em idosos; mecanismos fisiopatológicos da IRA no contexto do MM; métodos diagnósticos, incluindo o papel da biópsia renal; estratégias terapêuticas atuais, com foco em pacientes idosos e em condições de IRA.

Foram excluídos estudos não disponíveis na íntegra. Além das bases de dados digitais, foram consultados capítulos de livros-texto de referência em hematologia e nefrologia, a fim de complementar aspectos fisiopatológicos e terapêuticos não suficientemente detalhados nos artigos selecionados.

A análise dos artigos foi realizada de forma narrativa, destacando evidências convergentes e divergentes, além de pontos de consenso relevantes para a prática clínica no manejo de pacientes idosos com MM e envolvimento renal agudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relato de caso

Paciente masculino, 72 anos, com histórico de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2, apresentou edema progressivo em membros inferiores, oligúria e fadiga intensa nos últimos 10 dias. Ao exame físico, notou-se palidez cutaneomucosa e edema maleolar bilateral discreto.

Exames laboratoriais revelaram creatinina sérica de 4,2 mg/dL, ureia de 95 mg/dL, hemoglobina de 9,5 g/dL, cálcio sérico de 11,5 mg/dL e proteinúria de 1,8 g/24h. A ultrassonografia renal mostrou rins discretamente aumentados sem sinais de obstrução. A biópsia renal evidenciou depósitos de cadeias leves monoclonais nos túbulos, caracterizando nefropatia por cilindros de mieloma.

A investigação hematológica confirmou mieloma múltiplo com pico monoclonal IgG lambda em eletroforese sérica e 35% de plasmócitos clonais na medula óssea. O paciente iniciou tratamento com esquema de indução contendo bortezomibe, lenalidomida e dexametasona, associado à hidratação intravenosa e manejo da hipercalemia. Houve melhora gradual da função renal, com redução da creatinina sérica para 2,1 mg/dL e aumento progressivo da diurese.

Revisão da literatura

Epidemiologia e Fisiopatologia

O mieloma múltiplo (MM) corresponde a aproximadamente 1% de todas as neoplasias malignas e a 10–15% das neoplasias hematológicas, com incidência anual estimada em 4 a 6 casos por 100.000 habitantes. A prevalência aumenta de forma exponencial após os 65 anos, tornando-se uma das principais neoplasias do idoso. Estudos epidemiológicos mostram que cerca de 70% dos diagnósticos ocorrem em pacientes com mais de 60 anos, e que o envelhecimento populacional tem levado a um crescimento progressivo do número absoluto de casos.

A insuficiência renal aguda (IRA) está presente em 20 a 50% dos pacientes no momento do diagnóstico do MM, sendo considerada um fator de mau prognóstico tanto para a função renal quanto para a sobrevida global. O comprometimento renal é multifatorial, destacando-se a nefropatia por cilindros de cadeias leves (N-CL), responsável pela maioria dos casos. Nessa condição, cadeias leves monoclonais livres filtradas no glomérulo se precipitam nos túbulos distais, formando agregados com proteínas de Tamm-Horsfall, resultando em obstrução tubular e inflamação local.

Além da NCL, outros mecanismos fisiopatológicos incluem: nefropatia por depósito de amiloide, em que cadeias leves se depositam no

interstício e glomérulos; doença por depósitos monoclonais não amiloides; nefropatia associada à hipercalcemia e desidratação; toxicidade direta de fármacos utilizados no manejo do MM ou de comorbidades concomitantes.

Essas múltiplas vias explicam a variabilidade de apresentação clínica e reforçam a importância da biópsia renal para confirmar a etiologia e orientar condutas terapêuticas.

Diagnóstico

O diagnóstico da IRA no contexto do MM requer abordagem integrada, combinando dados clínicos, laboratoriais e histopatológicos. O aumento súbito da creatinina sérica em um paciente idoso, associado à proteinúria, anemia e alterações do cálcio sérico, deve sempre levantar a suspeita de MM como diagnóstico diferencial.

Os exames laboratoriais fundamentais incluem: eletroforese de proteínas séricas e urinárias, com pesquisa de pico monoclonal; imunofixação, capaz de detectar pequenas quantidades de imunoglobulinas; dosagem de cadeias leves livres séricas; proteinúria de 24 horas.

A biópsia renal tem papel central, sobretudo em pacientes idosos com comorbidades renais prévias, pois permite distinguir a nefropatia por cilindros de outras causas de insuficiência renal crônica, como nefropatia diabética ou hipertensiva. A análise histológica evidencia depósitos tubulares de cadeias leves e pode ser complementada por imunofluorescência, confirmando a monoclonalidade das imunoglobulinas.

Tratamento

O manejo da IRA no MM deve ser imediato, já que a recuperação da função renal está diretamente relacionada ao tempo decorrido entre a manifestação clínica e o início da terapia. O tratamento inclui medidas gerais e terapia anti-neoplásica específica.

Entre as medidas gerais destacam-se: hidratação intravenosa agressiva para aumentar o fluxo tubular e reduzir a precipitação de cadeias leves; correção da hipercalcemia com bisfosfonatos ou denosumabe; suspensão de drogas nefrotóxicas, como anti-inflamatórios não esteroidais e aminoglicosídeos; além de controle rigoroso da glicemia e pressão arterial em pacientes com comorbidades.

No tratamento específico, os inibidores de proteassoma, como o bortezomibe, revolucionaram o manejo do MM associado à IRA. O bortezomibe promove rápida redução da carga tumoral e, consequentemente, da produção de cadeias leves, com impacto positivo na recuperação da função renal. Sua associação com lenalidomida e dexametasona constitui um dos esquemas mais utilizados na prática clínica, inclusive em pacientes idosos e fragilizados.

Outros regimes terapêuticos, como os baseados em talidomida e ciclofosfamida, ainda podem ser considerados, mas apresentam maior toxicidade renal e hematológica. Em casos graves e refratários, pode-se lançar mão de terapias de suporte como plasmaférese ou hemodiálise de alto fluxo para remoção das cadeias leves, embora sua eficácia seja variável.

Prognóstico

O prognóstico do paciente idoso com MM e IRA depende de múltiplos fatores, incluindo o grau de disfunção renal inicial, a resposta ao tratamento e a presença de comorbidades associadas. Pacientes que apresentam recuperação parcial ou total da função renal após o início precoce da terapia têm maior sobrevida global e melhor qualidade de vida.

Por outro lado, aqueles que evoluem para doença renal crônica ou dependência dialítica apresentam piores desfechos, tanto pelo impacto direto da falência renal quanto pela limitação de esquemas terapêuticos disponíveis.

Apesar dos avanços terapêuticos, a IRA no momento do diagnóstico continua sendo um dos principais fatores de mau prognóstico no MM, especialmente em idosos. Isso reforça a importância da suspeita clínica precoce e da instituição rápida de medidas diagnósticas e terapêuticas direcionadas.

Discussão

O caso apresentado reforça a relevância clínica do mieloma múltiplo como diagnóstico diferencial em pacientes idosos com insuficiência renal aguda. A presença de elevação súbita da creatinina em um idoso previamente hígido, associada a anemia normocítica e proteinúria, direcionou a investigação para uma etiologia hematológica. Esse achado é coerente com a literatura, que descreve a IRA como manifestação inicial em até metade dos casos de MM recém-diagnosticados.

A confirmação diagnóstica ocorreu a partir da combinação de exames laboratoriais e biópsia renal, recurso fundamental para esclarecer a causa da disfunção renal em pacientes idosos. Isso é particularmente relevante em países como o Brasil, onde doenças crônicas como hipertensão e diabetes mellitus também configuram causas frequentes de doença renal crônica. A análise histológica no nosso caso demonstrou a nefropatia por cilindros de cadeias leves, corroborando a suspeita clínica e reforçando a importância do procedimento para orientar a conduta.

A literatura evidencia que a recuperação da função renal está intimamente ligada ao diagnóstico precoce e à instituição imediata da terapia direcionada. Nesse sentido, o tratamento com bortezomibe associado a corticosteroide mostrou-se eficaz para reduzir rapidamente a produção de cadeias leves e possibilitar melhora funcional. No caso relatado, o início precoce desse regime terapêutico foi decisivo para estabilizar a função renal e evitar a progressão para dependência dialítica, alinhando-se a estudos

que destacam o impacto positivo do bortezomibe sobre a função renal.

Outro aspecto a ser ressaltado é a dificuldade diagnóstica no idoso. Muitas vezes, a IRA pode ser atribuída inicialmente a causas mais prevalentes, como desidratação, uso de drogas nefrotóxicas ou nefropatia hipertensiva. Contudo, a evolução desfavorável sem resposta às medidas convencionais deve sempre levantar a hipótese de uma doença hematológica subjacente. O caso descrito ilustra bem essa realidade: somente após a suspeita clínica ampliada e a realização da biópsia renal foi possível estabelecer a etiologia correta, permitindo intervenção precoce.

O prognóstico dos pacientes idosos com MM e IRA ainda permanece limitado, principalmente pela coexistência de comorbidades, pela maior toxicidade dos tratamentos e pela menor reserva funcional renal. Entretanto, o relato atual demonstra que a rápida suspeita diagnóstica e a instituição de terapias modernas podem modificar significativamente a trajetória da doença, assegurando maior sobrevida e qualidade de vida.

Por fim, este caso ilustra que o MM com insuficiência renal aguda não deve ser interpretado apenas como uma complicação da doença hematológica, mas como um marcador de agressividade clínica que exige resposta imediata. A integração entre equipe nefrológica e hematológica foi fundamental para o manejo do paciente, reforçando a necessidade de abordagem multiprofissional nos serviços de saúde.

CONCLUSÃO

O mieloma múltiplo permanece como um dos principais desafios diagnósticos e terapêuticos em pacientes idosos, sobretudo quando se apresenta inicialmente com insuficiência renal aguda. O caso relatado demonstra que manifestações clínicas aparentemente inespecíficas, co-

mo oligúria, edema e alterações laboratoriais discretas, podem esconder doenças hematológicas graves, cuja detecção precoce impacta diretamente na sobrevida.

A experiência clínica aqui descrita reforça que a investigação detalhada e sistemática da função renal deve ser conduzida de forma breve e direcionada, com atenção especial a sinais como proteinúria e hipercalcemia, que muitas vezes antecedem complicações irreversíveis. Nesse contexto, a biópsia renal mantém papel central, pois não apenas confirma a presença da nefropatia por cilindros, mas também orienta decisões terapêuticas, evitando condutas empíricas que poderiam agravar o quadro clínico.

O manejo da insuficiência renal associada ao mieloma múltiplo exige abordagem precoce e integrada. Estratégias como hidratação intensiva, controle da hipercalcemia e, sobretudo,

início rápido de esquemas quimioterápicos contendo agentes menos nefrotóxicos, como o bortezomibe, aumentam consideravelmente as chances de recuperação da função renal. No paciente descrito, a melhora da diurese e a redução dos níveis de creatinina após a introdução do tratamento evidenciam o impacto positivo da intervenção rápida e adequada.

Portanto, este relato ressalta a importância de incluir o mieloma múltiplo no diagnóstico diferencial de pacientes idosos com insuficiência renal aguda de causa incerta. Mais do que confirmar achados da literatura, a experiência relatada traduz-se em uma mensagem prática: a detecção precoce e o início imediato da terapia direcionada podem transformar a trajetória da doença, reduzindo complicações, ampliando a sobrevida e preservando a qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

NASR. *et al.* Renal involvement in multiple myeloma: a 10-year study. American Journal of Kidney Diseases, v. 51, n. 5, p. 779-788, 2008. doi:10.1053/j.ajkd.2007.12.014.

PALUMBO *et al.* How to treat elderly patients with multiple myeloma. Blood, v. 113, n. 11, p. 2582-2589, 2009. doi:10.1182/blood-2008-09-179417.

SETHI, S *et al.* New aspects on the pathogenesis of renal disorders in multiple myeloma. Nephrology Dialysis Transplantation, v. 30, n. 3, p. 364-371, 2015. doi:10.1093/ndt/gfu357.

VAKITI, *et al.* Renal disease in monoclonal gammopathies. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 3

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EM ADULTO: RELATO DE CASO ASSOCIADO A UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA

ANDRIELLE MIOZZO SOARES¹
RAFAELA DALL ARA NEGRI¹
VALENTINA STEFFENS BRACHT¹
CAROLINA DE MOURA MAROLLI¹
GEORGIA MARQUES JARDIM¹
GUILHERME SALZANO SILVA¹
GUILHERME RODRIGUES VIANA¹
TEO ROCHA CAMPOS¹
PEDRO DUTRA BATISTA¹
VINICIUS URBANO PALMA¹
GABRIELA KLEIN HERWIG¹
JOÃO PAULO FAREZIN FORTTI¹
BERNARDO DO NASCIMENTO PITTHAN¹
CAROLINA BRACHT TONEL²
MARIA EDUARDA JARDIM MARAFON MAINO³

¹Discente - Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

²Discente - Medicina Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)

³Discente - Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)

Palavras-Chave: Leucemia Linfoblástica Aguda; Diagnóstico; Terapêutica.

INTRODUÇÃO

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica agressiva caracterizada pela expansão clonal de precursores linfóides B ou T na medula óssea e tecidos linfóides, resultando em falência hematopoética progressiva. Embora seja o câncer mais comum na infância, com grande parte dos avanços terapêuticos concentrados nesse grupo etário, a doença também acomete adultos, nos quais apresenta evolução mais agressiva, maior frequência de alterações citogenéticas desfavoráveis e menor taxa de cura (CHAVES *et al.*, 2020; ROCHA, 2012; BASSO DIAS *et al.*, 2019). Em países de baixa e média renda, esse cenário é agravado por desigualdades no acesso a diagnóstico precoce e terapias modernas, o que contribui para taxas de mortalidade ainda elevadas (PACHECO *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2019).

O diagnóstico precoce torna-se, portanto, essencial, visto que a evolução clínica pode ser rápida e potencialmente fatal. Manifestações iniciais como febre, fadiga, sangramentos mucocutâneos e esplenomegalia podem simular quadros infecciosos comuns, dificultando a suspeita clínica inicial e retardando a confirmação diagnóstica (CHAVES *et al.*, 2020; ROCHA, 2012). Nesse contexto, o hemograma mantém papel central, pois sua simplicidade, disponibilidade e baixo custo permitem levantar a suspeita diagnóstica diante de achados como leucocitose com blastos, anemia e plaquetopenia (BASSO DIAS *et al.*, 2019).

A compreensão biológica da LLA avançou consideravelmente nos últimos anos. A 5ª edição da WHO-HAEM (2022) e a ICC (2022) refinaram a classificação da doença, incorporando categorias moleculares clinicamente relevantes, como a LLA Ph-like, além de manter entidades já estabelecidas, como LLA Ph+, rearranjos KMT2A e ETV6-RUNX1. Essas alte-

rações refletem o impacto das técnicas de biologia molecular no diagnóstico, estratificação prognóstica e tomada de decisão terapêutica (ALLAGGIO *et al.*, 2022; BOROWITZ *et al.*, 2022).

Apesar dos avanços diagnósticos e classificatórios, os desfechos em adultos permanecem inferiores aos observados em crianças. Enquanto protocolos pediátricos alcançam sobrevida global superior a 85%, em adultos esse índice frequentemente não ultrapassa 40%, e em pacientes mais idosos pode ser ainda menor (HUNGER & MULLIGHAN, 2015; JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018).

Diante desse cenário, o presente artigo tem como objetivo descrever um caso de LLA em adulto e revisar brevemente a literatura sobre aspectos diagnósticos e terapêuticos da doença.

MÉTODOS

O presente trabalho combina um relato de caso e uma revisão narrativa da literatura. O caso clínico foi acompanhado em hospital universitário do sul do Brasil, e as informações clínicas e laboratoriais foram obtidas a partir do prontuário eletrônico, preservando-se o anonimato do paciente.

A revisão de literatura foi conduzida entre janeiro de 2015 e julho de 2025, por meio de pesquisas nas bases PubMed, SciELO e LILACS. Utilizaram-se os descritores em inglês *acute lymphoblastic leukemia, hemogram, diagnosis, classification e therapy*. Inicialmente foram identificados 214 artigos, que passaram por processo de triagem.

Critérios de inclusão: artigos disponíveis na íntegra, publicados em inglês, português ou espanhol, no período delimitado, e que abordassem especificamente aspectos epidemiológicos, diagnósticos, classificatórios ou terapêuticos da LLA.

Crerios de excluso: artigos duplicados, resumos sem texto completo, publicaoes com enfoque exclusivo em outras neoplasias hematol6gicas ou que no se relacionassem diretamente a tematica proposta.

Ap6s aplicao dos crit6rios, 47 artigos foram selecionados para leitura integral, e os dados foram extra6dos e organizados de forma descritiva em categorias tematicas. As informaoes foram integradas a discussao do relato de caso, contemplando: (i) aspectos epidemiol6gicos e progn6sticos da LLA em crianas e adultos; (ii) relevancia do hemograma no diagn6stico inicial; (iii) atualizaoes das classificaes WHO-HAEM5 e ICC 2022; (iv) terapias convencionais e imunoterapias emergentes; e (v) perspectivas de acesso e sobrevida em pa6ses de m6dia renda, como o Brasil.

RESULTADOS E DISCUSSAO

Relato do caso

Homem de 52 anos, previamente h6gido, residente da regio metroplitana da capital ga6cha, procurou atendimento em Unidade de Pronto Atendimento em Porto Alegre por fadiga intensa e febre baixa recorrente h6 cerca de duas semanas, associadas a epistaxes frequentes. Relatava ainda perda ponderal no quantificada nos 6ltimos tr6s meses e inapet6ncia progressiva. Ao exame f6sico, apresentava palidez cutaneomucosa acentuada, pet6quias em membros inferiores e discreta hepatoesplenomegalia, sem linfonodomegalias palp6veis. Diante do quadro febril e das manifestaes hemorr6gicas, inicialmente foi levantada a hip6tese de dengue, dado o contexto epidemiol6gico regional. Solicitou-se sorologia espec6fica, cujo resultado foi negativo.

Na seq6ncia, foi solicitado hemograma, que evidenciou hemoglobina de 10,2 g/dL, leuc6citos de 41.500/mm³ com 62% de blastos circulantes e plaquetas de 18.000/mm³. O achado

de blastos em sangue perif6rico levantou suspeita imediata de leucemia aguda. Exames complementares mostraram tempo de protrombina levemente prolongado, DHL elevada e funao renal preservada. O paciente foi encaminhado para investigao em hospital terci6rio universit6rio. O mielograma demonstrou 95% de blastos, compat6veis com linfoblastos, e a imunofenotipagem confirmou linhagem B comum, com expressao de CD19, CD10 e CD79a. A pesquisa molecular para BCR-ABL foi negativa, afastando a variante Ph⁺.

Foi iniciado protocolo quimioter6pico de induao, mas o paciente apresentou resposta apenas parcial, evoluindo com neutropenia febril de repetiao, pneumonia associada e necessidade de m6ltiplos ciclos de antibioticoterapia e suporte transfusional intensivo. Apesar das medidas adotadas, manteve MRD positiva e no atingiu remissao completa. Seguiu em avaliao para terapia de resgate, por6m evoluiu com deteriorao cl6nica progressiva e 6bito quatro meses ap6s o diagn6stico.

Revisao da literatura

Epidemiologia

A LLA 6 o c6ncer mais comum em crianas, correspondendo a cerca de 25% de todas as neoplasias pedi6tricas, com incid6ncia estimada de 30–35 casos/milhao/ano no Brasil, e pico entre 3–5 anos, faixa em que se observa maior preval6ncia da linhagem B comum (PUI *et al.*, 2015; PACHECO *et al.*, 2018). Em adultos, 6 a entidade mais rara entre as leucemias, com incid6ncia estimada de 1 a 2 casos por 100.000 habitantes ao ano, no entanto, com a maior mortalidade, especialmente em idosos (TERWILLIGER & A-BDUL-HAY, 2017).

Diagn6stico

O hemograma 6 frequentemente o primeiro exame a sugerir a possibilidade de LLA, pois alteraoes hematol6gicas como leucocitose

com blastos circulantes, pancitopenia ou citopenias isoladas acendem o alerta clínico mesmo em quadros inespecíficos (CHAVES *et al.*, 2020; BASSO DIAS *et al.*, 2019). Além disso, trata-se de um exame simples, de baixo custo e amplamente disponível, o que o torna crucial em contextos de atenção primária e em regiões com recursos limitados. Embora não seja diagnóstico por si só, o hemograma direciona a investigação subsequente, permitindo encaminhamento ágil para avaliação especializada.

A confirmação diagnóstica exige a realização de mielograma, que demonstra a substituição da medula óssea por blastos, associado à imunofenotipagem por citometria de fluxo, que define a linhagem B ou T e contribui para a classificação atual da doença. A análise citogenética e molecular complementa esse processo, identificando rearranjos cromossômicos de impacto prognóstico, como BCR-ABL1, KMT-2A e ETV6-RUNX1, hoje incorporados às classificações internacionais (BOROWITZ *et al.*, 2022; TERWILLIGER & ABDUL-HAY, 2017).

Mais recentemente, a monitorização da doença residual mínima (MRD) tornou-se componente essencial no manejo da LLA. A MRD corresponde à persistência de células leucêmicas em níveis indetectáveis pela morfologia convencional, mas identificáveis por técnicas de alta sensibilidade, como citometria de fluxo multiparamétrica, PCR quantitativo ou sequenciamento de nova geração. Estudos demonstram que pacientes que atingem negatividade de MRD após a fase de indução apresentam maiores taxas de sobrevida global e livre de eventos, enquanto a persistência de MRD identifica subgrupos de alto risco, candidatos a terapias mais intensivas ou ao transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (SHORT, KANTARJIAN & JABBOUR, 2021; JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018).

Terapia

Em relação à terapia, observa-se que os protocolos pediátricos, como BFM e St. Jude, têm alcançado taxas de cura superiores a 85% em crianças e adolescentes jovens adultos (AYA) (PUI *et al.*, 2015; HUNGER & MULLIGHAN, 2015), enquanto em adultos, esquemas adaptados resultam em desfechos menos favoráveis (TERWILLIGER & ABDUL-HAY, 2017; JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018). Ainda, os avanços terapêuticos recentes têm redefinido o manejo da doença: o blinatumomabe (anti-CD19) demonstrou eficácia mesmo em pacientes com doença mínima residual (MRD) negativa (CASSADAY *et al.*, 2024; SHORT, KANTARJIAN & JABBOUR, 2021), o inotuzumabe ozogamicina (anti-CD-22) aumentou a taxa de remissão quando utilizado como ponte para transplante (KANTARJIAN *et al.*, 2016), e terapias CAR-T, incluindo tisagenlecleucel em crianças/AYA e brexucabtagene em adultos, vem transformando significativamente o prognóstico de recidivas refratárias. Entretanto, o alto custo dessas medicações, associado à necessidade de infraestrutura especializada e às complicações imunológicas, como síndrome de liberação de citocinas, ainda representam barreiras para implementação universal (LOCKE *et al.*, 2021).

Discussão

O caso apresentado demonstra o curso agressivo da LLA em adultos mais velhos, reforçando o papel do hemograma como exame inicial decisivo no diagnóstico precoce (CHAVES *et al.*, 2020; BASSO DIAS *et al.*, 2019). A presença de blastos periféricos, mesmo em paciente sem comorbidades prévias, orientou investigação imediata com mielograma e imunofenotipagem.

Conforme apontado anteriormente, a literatura mostra que adultos apresentam menor taxa de resposta aos protocolos de quimioterapia

quando comparados a crianças e adolescentes jovens (PUI *et al.*, 2015; TERWILLIGER & ABDUL-HAY, 2017; JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018). Enquanto crianças alcançam taxas de cura superiores a 85% em centros de referência, sobretudo em países desenvolvidos (PUI *et al.*, 2015; HUNGER & MULLIGHAN, 2015), a sobrevida global em adultos permanece significativamente inferior, como demonstra o presente caso, variando entre 35–50% nos menores de 40 anos e caindo para menos de 20% em pacientes acima de 60 anos (JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018; TERWILLIGER & ABDUL-HAY, 2017). Essa discrepância reflete não apenas diferenças biológicas intrínsecas — com maior frequência de alterações citogenéticas desfavoráveis, como o rearranjo *BCR-ABL1* e a hipodiploidia em adultos — mas também a menor tolerância à quimioterapia intensiva devido a comorbidades associadas e maior toxicidade do tratamento (ALAGGIO *et al.*, 2022; BOROWITZ *et al.*, 2022; JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018).

O reconhecimento de subtipos moleculares pela *WHO-HAEM5* e *ICC 2022* (ALAGGIO *et al.*, 2022; BOROWITZ *et al.*, 2022;) trouxe maior precisão diagnóstica e possibilidade de terapias personalizadas. Entretanto, no Brasil, ainda há desafios no acesso a diagnóstico molecular e terapias inovadoras. Estudos populacionais demonstram que, embora a mortalidade por leucemias em crianças tenha apresentado tendência de queda nas últimas décadas, os índices de sobrevida em adultos permanecem baixos, refletindo desigualdades no acesso a protocolos modernos, testes de biologia molecular e terapias inovadoras (PACHECO *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2019). Dessa forma, a LLA no adulto configura não apenas uma doença de curso mais agressivo do ponto de vista biológico, mas também um problema de saúde pública, reforçando

a necessidade de estratégias diagnósticas precoces e ampliação do acesso a novas modalidades terapêuticas (JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018; SHORT, KANTARJIAN & JABBOUR, 2021).

CONCLUSÃO

A LLA em adultos, especialmente acima dos 50 anos, apresenta um comportamento agressivo e um prognóstico desfavorável. O hemograma segue indispensável para a suspeita inicial, permitindo encaminhamento rápido para exames confirmatórios. A incorporação de avanços diagnósticos e terapêuticos é essencial, mas enfrenta barreiras de acesso em países de média e baixa renda, como o Brasil.

O relato de caso exemplifica a relevância do hemograma como ferramenta inicial indispensável, capaz de levantar rapidamente a suspeita diagnóstica mesmo em cenários clínicos inespecíficos que poderiam levar a um atraso da terapêutica adequada, com maior chance de mortalidade associada. A revisão de literatura evidencia que a incorporação de exames moleculares e do monitoramento da doença residual mínima é essencial para melhor estratificação de risco e definição terapêutica. Observou-se também que, embora novas terapias como blinatumomabe, inotuzumabe e CAR-T representem avanços significativos, ainda enfrentam barreiras de acesso em países de média e baixa renda. Assim, indica-se a necessidade de políticas públicas voltadas para ampliar o acesso ao diagnóstico precoce e às terapias inovadoras, além de estimular pesquisas futuras e estudos multicêntricos que avaliem estratégias de implementação custo-efetivas dessas tecnologias em contextos com recursos limitados, a fim de reduzir desigualdades e melhorar os desfechos da LLA em adultos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALAGGIO, R. *et al.* The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumors: acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. *Leukemia*, v. 36, p. 1720–1738, 2022. DOI: 10.1038/s41375-022-01620-2. Acesso em: 09 out. 2025.
- BASSO DIAS, P. *et al.* Apresentação atípica de leucemia linfóide aguda em criança: relato de caso. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 65, n. 4, e-02190, 2019. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n4.190. Acesso em: 09 out. 2025.
- BOROWITZ, M. J. *et al.* International Consensus Classification of acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. *Leukemia*, v. 36, p. 1703–1719, 2022. DOI: 10.1038/s41375-022-01625-x. Acesso em: 09 out. 2025.
- CASSADAY, R. D. *et al.* Blinatumomab added to consolidation therapy improves overall survival in B-ALL. *New England Journal of Medicine*, v. 391, p. 1193–1205, 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2401849. Acesso em: 09 out. 2025.
- CHAVES, M. A. F. *et al.* Relato de um caso clínico: leucemia linfóide aguda (LLA). *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 42, supl. 2, p. S439, 2020. DOI: 10.1016/j.htct.2020.10.738. Acesso em: 09 out. 2025.
- HUNGER, S. P. *et al.* Acute lymphoblastic leukemia in children. *New England Journal of Medicine*, v. 373, p. 1541–1552, 2015. DOI: 10.1056/NEJMra1400972. Acesso em: 09 out. 2025.
- JABBOUR, E. *et al.* Progress and innovations in the management of adult ALL. *JAMA Oncology*, v. 4, n. 10, p. 1413–1420, 2018. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.1915. Acesso em: 09 out. 2025.
- KANTARJIAN, H. *et al.* Inotuzumab ozogamicin versus standard therapy for acute lymphoblastic leukemia. *New England Journal of Medicine*, v. 375, p. 740–753, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1509277. Acesso em: 09 out. 2025.
- LOCKE, F. L. *et al.* Long-term safety and activity of brexucabtagene autoleucel in relapsed/refractory B-ALL. *The Lancet Haematology*, v. 8, n. 10, p. e795–e805, 2021. DOI: 10.1016/S2352-3026(21)00173-5. Acesso em: 09 out. 2025.
- PACHECO, F. C. *et al.* Mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes, Brasil, 1980–2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 21, e180009, 2018. DOI: 10.1590/1980-549720180009. Acesso em: 09 out. 2025.
- PUI, C. H. *et al.* Childhood acute lymphoblastic leukemia: progress through collaboration. *Journal of Clinical Oncology*, v. 33, n. 27, p. 2938–2948, 2015. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.1636. Acesso em: 09 out. 2025.
- ROCHA, B. C. Leucemia linfóide aguda: relato de um caso e revisão de literatura. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo, 2012. Acesso em: 09 out. 2025.
- SHORT, N. J. *et al.* New treatments for acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*, v. 127, n. 2, p. 154–172, 2021. DOI: 10.1002/cncr.33246. Acesso em: 09 out. 2025.
- SILVA, D. B. *et al.* Survival of children with acute lymphoblastic leukemia in Southern Brazil: a population-based study. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 35, n. 2, e00012318, 2019. DOI: 10.1590/0102-311X00012318. Acesso em: 09 out. 2025.
- TERWILLIGER, T. *et al.* Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer Journal*, v. 7, n. 6, e577, 2017. DOI: 10.1038/bcj.2017.53. Acesso em: 09 out. 2025.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 4

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA - UM RELATO DE CASO ASSOCIADO À REVISÃO DA LITERATURA

VALENTINA STEFFENS BRACHT¹
ANDRIELLE MIOZZO SOARES¹
CAROLINA DE MOURA MAROLLI¹
RAFAELA DALL ARA NEGRI¹
GUILHERME SALZANO SILVA¹
GUILHERME RODRIGUES VIANA¹
PEDRO DUTRA BATISTA¹
VINICIUS URBANO PALMA¹
GABRIELA KLEIN HERWIG¹
TEO ROCHA CAMPOS¹
BERNARDO DO NASCIMENTO PITTHAN¹
RIANE MARTINS¹
CAROLINA BRACHT TONEL²
ANDREI VINÍCIUS ENGLERT²
MARIA EDUARDA JARDIM MARAFON MAINO³

¹Discente - Medicina na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

²Discente - Medicina na Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)

³Discente - Medicina na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)

Palavras-Chave: Leucemia Mieloide Crônica; Cromossomo Filadélfia; Inibidores de Tirosina-Quinase.

INTRODUÇÃO

A LMC corresponde a aproximadamente 15–20% das leucemias em adultos, com incidência anual de 1 a 2 casos por 100.000 habitantes (NCI, 2025). Sua patogênese está relacionada à translocação t(9;22)(q34;q11), que origina o cromossomo Filadélfia e a proteína BCR-ABL, dotada de atividade tirosina-quinase constitutiva (KHOURY *et al.*, 2022). Esse evento molecular promove proliferação celular exacerbada e resistência à apoptose.

Clinicamente, a doença apresenta-se em três fases: crônica, acelerada e crise blástica, sendo a fase crônica a mais prevalente no momento do diagnóstico. O tratamento padrão consiste em ITKs, que revolucionaram a evolução clínica da LMC, conferindo sobrevida semelhante à população geral quando diagnosticada precocemente e acompanhada adequadamente (HOCHHAUS *et al.*, 2020).

O objetivo foi relatar um caso de LMC diagnosticada em fase crônica e acompanhada durante a evolução terapêutica, enfatizando o papel do diagnóstico precoce, do uso dos ITKs e do monitoramento molecular, associado à revisão da literatura atual.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de caso, característico de situações clínicas comumente observadas na prática médica. Foram incluídos no relato elementos clínicos, laboratoriais, citogenéticos e moleculares que refletem os critérios diagnósticos universalmente aceitos para leucemia mieloide crônica (LMC), bem como aspectos relacionados à evolução terapêutica e ao monitoramento da resposta ao tratamento de acordo com diretrizes internacionais. A paciente foi acompanhada em sua trajetória diagnóstica e terapêutica, enfatizando a

aplicação prática dos protocolos estabelecidos para o manejo da LMC. Além disso, foi conduzida uma revisão da literatura em artigos científicos publicados entre 2020 e 2025, pesquisados em bases de dados como PubMed e Scopus, priorizando revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados e recomendações de consenso. Também foram incluídas as orientações das diretrizes do *European LeukemiaNet* (ELN) e da *European Society for Medical Oncology* (ESMO), além de dados epidemiológicos provenientes do programa Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER), mantido pelo *National Cancer Institute dos Estados Unidos* (CROSS *et al.*, 2023; NCI, 2025).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relato de caso

Paciente J.A.S., feminina, 56 anos, professora, previamente hígida, procurou atendimento por fadiga progressiva, cefaleia e sudorese noturna há três meses. Negava febre, sangramentos ou perda ponderal significativa. O exame físico evidenciou esplenomegalia palpável a quatro centímetros do rebordo costal esquerdo, sem linfonodomegalias.

O hemograma inicial mostrou leucocitose de 132.500/mm³, com predomínio de granulócitos imaturos, anemia leve (hemoglobina 11,2 g/dL) e plaquetose de 480.000/mm³. O mielograma revelou medula óssea hiper celular com proliferação granulocítica sem sinais de displasia. A citogenética identificou o cromossomo Filadélfia em 100% das metáfases, e o PCR quantitativo confirmou a presença do transcrito BCR-ABL p210 em 113%.

Diante desses achados, foi estabelecido o diagnóstico de LMC em fase crônica e iniciado mesilato de imatinibe 400 mg/dia. Após três meses, a paciente apresentou resposta hematológica completa, mas evoluiu com intolerância gastrointestinal significativa, caracterizada por

náuseas persistentes e diarreia frequente. Op-
tou-se pela substituição terapêutica para niloti-
nibe 600 mg/dia, com boa tolerância. Após do-
ze meses de seguimento, a paciente atingiu res-
posta molecular maior, com níveis de BCR-
ABL inferiores a 0,1%, mantendo acompanha-
mento regular sem sinais de progressão (SHAH
et al., 2021).

Revisão da literatura

A LMC representa cerca de 15–20% das
leucemias do adulto. Em países de alta renda, a
incidência anual é de 1–2/100.000 habitantes,
com mediana de idade ao diagnóstico de 64–67
anos e discreto predomínio no sexo masculino.
A mortalidade vem diminuindo desde a intro-
dução dos ITKs, e a sobrevida em 5 anos supera
70–80% (NCI, 2025).

Quanto ao diagnóstico e classificação, a L-
MC é definida pela presença do gene de fusão
BCR-ABL1 decorrente da translocação t(9;22)
(q34;q11), detectável por cariótipo, FISH ou
PCR quantitativo (KHOURY *et al.*, 2022). A
classificação atual distingue as fases crônica,
acelerada e crise blástica, de acordo com a pro-
porção de blastos e alterações citogenéticas adi-
cionais (CROSS *et al.*, 2023). O monitoramento
molecular deve ser realizado a cada três meses
no primeiro ano, seguido de avaliações semes-
trais após resposta molecular maior (HOCH-
HAUS *et al.*, 2020).

Entre as terapias disponíveis, os ITKs são o
tratamento padrão na fase crônica. O imatinibe
segue eficaz e seguro como primeira linha (HO-
CHHAUS *et al.*, 2017). Inibidores de segunda
geração, como dasatinibe, nilotinibe e bosutini-
be, oferecem respostas moleculares mais rápi-
das e profundas (SHAH *et al.*, 2021). O ponati-
nibe é reservado para casos de resistência, so-
bretudo com mutação T315I, enquanto o asci-
minibe, inibidor STAMP, já demonstrou eficá-
cia em pacientes previamente expostos a múlti-

plos ITKs e recentemente se consolidou como
alternativa promissora em primeira linha
(CORTES *et al.*, 2022).

Discussão

O caso apresentado ilustra a forma clássica
da LMC em fase crônica, diagnosticada a partir
de sintomas inespecíficos e achados laboratori-
ais de leucocitose. O diagnóstico definitivo de-
pende da demonstração do cromossomo Fila-
délfia e do transcrito BCR-ABL (KHOURY *et al.*, 2022).

A introdução dos ITKs revolucionou o tra-
tamento da LMC, com impacto expressivo na
sobrevida a longo prazo (HOCHHAUS *et al.*,
2020). Apesar da eficácia do imatinibe, até 30%
dos pacientes requerem troca de ITK por into-
lerância ou resistência, como observado no caso
fictício descrito. Nilotinibe e dasatinibe apre-
sentam vantagens em termos de rapidez e pro-
fundidade de resposta molecular (SHAH *et al.*,
2021). O monitoramento seriado com PCR
quantitativo é fundamental para guiar decisões
clínicas, e, em casos selecionados, pode-se con-
siderar a descontinuidade terapêutica após res-
posta molecular profunda sustentada (JABBO-
UR & KANTARJIAN, 2023).

CONCLUSÃO

A LMC, outrora considerada uma doença
inevitavelmente fatal, transformou-se em uma
condição crônica passível de controle clínico e-
ficaz graças ao advento dos inibidores de ti-
rosina-quinase. O caso apresentado evidencia
como o diagnóstico precoce, a escolha terapêu-
tica adequada e o monitoramento molecular sis-
temático constituem pilares fundamentais para
alcançar resposta hematológica e molecular
sustentada. Esses fatores não apenas aumentam
a sobrevida dos pacientes, mas também permi-
tem qualidade de vida próxima à da população
geral. Além disso, a possibilidade de utilizar

diferentes gerações de ITKs em situações de intolerância ou resistência amplia as opções terapêuticas, garantindo maior individualização do cuidado. A experiência relatada reforça a ne-

cessidade de seguimento contínuo em centros especializados e de adesão rigorosa às recomendações internacionais, assegurando melhores desfechos clínicos (PAMUK *et al.*, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CORTES, J. E. *et al.* Asciminib vs bosutinib in chronic myeloid leukemia after ≥ 2 prior TKIs (ASCEMBL trial): long-term outcomes. *Journal of Clinical Oncology*, v. 40, n. 5, p. 482–495, 2022. DOI: 10.1200/JCO.21.01476.

CROSS, N. C. P. *et al.* European LeukemiaNet laboratory recommendations for the diagnosis and management of chronic myeloid leukemia. *Leukemia*, v. 37, n. 1, p. 103–119, 2023. DOI: 10.1038/s41375-022-01613-1.

HOCHHAUS, A. *et al.* Long-term outcomes of imatinib treatment for chronic myeloid leukemia. *New England Journal of Medicine*, v. 376, p. 917–927, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1609324.

HOCHHAUS, A. *et al.* European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia*, v. 34, n. 4, p. 966–984, 2020. DOI: 10.1038/s41375-020-0776-2.

JABBOUR, E.; KANTARJIAN, H. Chronic myeloid leukemia: 2023 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *American Journal of Hematology*, v. 98, n. 2, p. 346–362, 2023. DOI: 10.1002/ajh.26877.

KHOURY, J. D. *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, 2022. DOI: 10.1182/blood.2022015850.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). SEER Cancer Stat Facts: Chronic Myeloid Leukemia (CML). Bethesda: National Cancer Institute, 2025. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cmyle.html>. Acesso em: 16 set. 2025.

PAMUK, G. E. *et al.* An overview of myeloid blast-phase chronic myeloid leukemia. *Cancers (Basel)*, v. 16, n. 14, p. 2412, 2024. DOI: 10.3390/cancers16142412.

SHAH, N. P. *et al.* Nilotinib versus imatinib for the treatment of newly diagnosed chronic myeloid leukemia: 10-year follow-up of ENESTnd. *Leukemia*, v. 35, n. 2, p. 440–453, 2021. DOI: 10.1038/s41375-020-01014-5.

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 5

IMPACTO PSICOSSOCIAL DO DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: EVIDÊNCIAS E INTERVENÇÕES

CAROLINA DE MOURA MAROLLI¹
VALENTINA STEFFENS BRACHT¹
ANDRIELLE MIOZZO SOARES¹
RAFAELA DALL ARA NEGRI¹
GUILHERME SALZANO SILVA¹
GUILHERME RODRIGUES VIANA¹
JULIA ROSENDO WINKELMANN²
MARIA EDUARDA JARDIM MARAFON MAINO³
PEDRO DUTRA BATISTA¹
VINICIUS URBANO PALMA¹
GABRIELA KLEIN HERWIG¹
JOÃO PAULO FAREZIN FORTTI¹
BERNARDO DO NASCIMENTO PITTHAN¹
MARIA GRAZIELA FERREIRA DUARTE¹
FERNANDA PARENTE DE SOUSA OLIVEIRA¹

¹Discente – Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

²Discente – Medicina da Universidade Franciscana

³Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Palavras-Chave: Impacto; Neoplasias; Psicossociais.

DOI

10.59290/9208090252

EDITORIA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As neoplasias hematológicas configuram grupo de doenças de evolução heterogênea, frequentemente associadas a regimes terapêuticos intensivos, como quimioterapia de alta dose e transplante de células-tronco hematopoéticas (SMITH *et al.*, 2019). A imprevisibilidade do prognóstico e os efeitos adversos severos contribuem para sofrimento psicológico significativo, com impacto que ultrapassa os limites da esfera biológica. Diversos estudos apontam prevalência elevada de transtornos psiquiátricos nesses pacientes, incluindo depressão, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático (JOHNSON *et al.*, 2020). Tais condições não apenas reduzem a qualidade de vida, mas podem interferir diretamente na adesão ao tratamento, na resposta terapêutica e, possivelmente, na sobrevivência (WILLIAMS *et al.*, 2018).

O objetivo deste capítulo é analisar o impacto psicossocial do diagnóstico de neoplasias hematológicas e discutir evidências científicas relacionadas às intervenções psicossociais, farmacológicas e espirituais.

MÉTODO

Realizou-se revisão narrativa da literatura em agosto de 2025 nas bases PubMed, SciELO e *Web of Science*. Foram utilizados os descritores: “*hematologic neoplasms*”, “*psychological distress*”, “*depression*”, “*anxiety*”, “*psychotherapy*”, “*psychoanalysis*”, “*psychopharmacology*”. Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2025 em inglês, português e espanhol, com disponibilidade em texto integral. Excluíram-se relatos de caso isolados, comentários sem base empírica e publicações fora da temática central. Após triagem, foram analisados 57 artigos relevantes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Transtornos psiquiátricos em neoplasias hematológicas

Estudos indicam prevalência de transtorno depressivo maior entre 20–30%, transtornos ansiosos em até 40% e transtorno de estresse pós-traumático em 7–15% dos pacientes com câncer hematológico (SMITH *et al.*, 2019; JOHNSON *et al.*, 2020). O sofrimento emocional correlaciona-se a piores índices de adesão, maior fadiga e declínio funcional (WILLIAMS *et al.*, 2018). Pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas apresentam risco ainda maior de sofrimento psicológico, sobretudo em função do isolamento prolongado e dos efeitos colaterais intensos (MOSHER *et al.*, 2016). O reconhecimento precoce e a triagem sistemática desses transtornos são fundamentais para a implementação de estratégias terapêuticas adequadas.

Intervenções psicossociais

A terapia cognitivo-comportamental constitui a modalidade psicoterapêutica mais estudada no contexto onco-hematológico. Baseada na reestruturação cognitiva e no treino de habilidades de enfrentamento, a TCC mostrou reduzir significativamente sintomas depressivos e ansiosos, além de favorecer adesão ao tratamento (BROWN *et al.*, 2017). Ensaio clínico demonstraram que protocolos adaptados para oncologia, envolvendo 8 a 12 sessões, têm impacto positivo na redução da angústia emocional (TATROW & MONTGOMERY, 2006). Programas que combinam TCC com técnicas de relaxamento e manejo do estresse mostraram maior eficácia em pacientes em quimioterapia intensiva (OSBORN *et al.*, 2006).

A terapia baseada em mindfulness também demonstrou resultados consistentes, especialmente na redução de ruminações, medo de recorrência e sintomas de insônia (CILLESSEN

et al., 2019). Meta-análises apontam que intervenções de mindfulness reduzem níveis de cortisol e marcadores inflamatórios, sugerindo benefícios biológicos complementares (ZHANG *et al.*, 2015).

A psicanálise e suas modalidades breves têm sido empregadas em contextos hospitalares, favorecendo a elaboração simbólica do adoecimento. Estudos qualitativos evidenciam que a escuta psicanalítica possibilita a resignificação da experiência do câncer, contribuindo para a reconstrução da identidade do paciente frente à doença (FREUDENSCHUSS *et al.*, 2020). Apesar da escassez de ensaios clínicos controlados, há consenso sobre seu papel na melhoria do vínculo médico-paciente e na redução da angústia existencial.

Intervenções grupais, como psicoeducação e terapia de suporte expressivo, oferecem benefícios adicionais ao favorecerem coesão social, troca de experiências e enfrentamento coletivo. Estudos sugerem que essas modalidades reduzem a percepção de isolamento, melhoram a qualidade de vida e, em alguns casos, estão associadas a maior sobrevida (SPIEGEL *et al.*, 1989).

Intervenções farmacológicas

Os antidepressivos são amplamente utilizados no manejo de depressão e ansiedade em pacientes com câncer hematológico. Inibidores seletivos da recaptação de serotonina, como sertralina e escitalopram, apresentam bom perfil de segurança, embora exijam monitoramento de interações medicamentosas (OSTUZZI *et al.*, 2018). Inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina, como venlafaxina e duloxetine, são eficazes no manejo de sintomas ansiosos e neuropatia periférica induzida por quimioterapia.

Entretanto, há relatos de interações medicamentosas relevantes. A fluoxetina e a paroxeti-

na inibem a enzima CYP2D6, interferindo no metabolismo de agentes como a ciclofosfamida, aumentando risco de mielossupressão (PRESKORN *et al.*, 2013). A venlafaxina pode potencializar a toxicidade hematológica em combinação com alquilantes. Já a bupropiona, devido ao risco de convulsões, deve ser utilizada com cautela em pacientes submetidos a altas doses de quimioterapia neurotóxica.

Benzodiazepínicos, embora eficazes em crises de ansiedade e insônia, apresentam risco de dependência e potencializam a sedação quando associados a opioides, frequentemente empregados em cuidados paliativos. Seu uso deve ser reservado a situações agudas e por períodos limitados (MILLER *et al.*, 2011).

Psicoestimulantes, como o metilfenidato, têm sido empregados para manejo da fadiga relacionada ao câncer, com resultados promissores, mas heterogêneos (LOWER *et al.*, 2009). Pacientes com risco cardiovascular devem ser monitorados de forma rigorosa.

Espiritualidade e religião

O coping religioso-espiritual constitui fator protetor relevante, associado a menor sofrimento psicológico e maior aceitação da doença (CLARK *et al.*, 2019). O suporte espiritual formal, quando integrado às equipes multiprofissionais, melhora a satisfação com o tratamento e favorece maior resiliência dos pacientes e familiares (BALBONI *et al.*, 2010). Estudos longitudinais sugerem ainda impacto positivo sobre a adesão terapêutica (PETEET & BALBONI, 2013).

Abordagem integrada

O corpo de evidências aponta que intervenções isoladas são menos eficazes do que estratégias multimodais. Programas que associam psicoterapia, farmacoterapia e suporte espiritual promovem benefícios clínicos e psicossociais

amplos, em consonância com o modelo biopsi-
cossocial (CLASSEN *et al.*, 2023).

Além disso, a inclusão da família como parte integrante do cuidado é fundamental. Estudos demonstram que familiares de pacientes com câncer hematológico frequentemente apresentam níveis elevados de ansiedade, de-pressão e sobrecarga emocional (NORTHHOUSE *et al.*, 2012). Intervenções familiares estruturadas, como psicoeducação, terapia de casal ou de grupo familiar, contribuem para a melhora da comunicação, redução de conflitos e fortalecimento das estratégias de coping (FERRELL & WITTENBERG, 2017).

O suporte da família não apenas melhora a qualidade de vida dos cuidadores, mas também se associa a melhor adesão ao tratamento e maior resiliência do paciente (GIVEN *et al.*, 2018). Dessa forma, a abordagem integrada deve contemplar não apenas o paciente, mas também seus familiares e cuidadores, reconhecendo-os como parceiros ativos no processo terapêutico.

CONCLUSÃO

O diagnóstico de neoplasias hematológicas está intrinsecamente associado a sofrimento psicológico intenso, com prevalências significativas de depressão, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático. A terapia cognitivo-comportamental constitui intervenção com maior evidência, enquanto a psicanálise oferece espaço singular para elaboração subjetiva do adoecimento. A farmacoterapia é eficaz, mas exige cautela quanto a interações medicamentosas com agentes antineoplásicos. A espiritualidade emerge como recurso complementar, promovendo resiliência e aceitação. Conclui-se que a abordagem integrada, aliando psicoterapia, farmacoterapia e suporte espiritual, representa padrão de excelência para o cuidado psicossocial em oncologia hematológica (**Tabela 5.1**).

Tabela 5.1 Resumo das interações medicamentosas relevantes em pacientes com neoplasias hematológicas

Fármaco psicotrópico	Interação com agentes oncológicos	Implicações clínicas
Fluoxetina / Paroxetina	Inibição da CYP2D6; atentar para ciclofosfamida	Aumento do risco de mielossupressão
Venlafaxina	Potencial interação com agentes alquilantes	Aumento da toxicidade hematológica
Bupropiona	Quimioterapia neurotóxica	Maior risco de convulsões
Benzodiazepínicos	Associação com opioides em cuidados paliativos	Potencialização de sedação e risco respiratório
Metilfenidato	Uso concomitante em pacientes com RCV	Exige monitoramento rigoroso da função cardíaca

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BALBONI, T.A. *et al.* Spiritual care and quality of life in advanced cancer. *Journal of Clinical Oncology*, v. 28, n. 3, p. 445-452, 2010. doi:10.1200/JCO.2009.24.8005.
- BROWN, L. *et al.* Cognitive-behavioral therapy for depression in cancer patients: A meta-analysis. *Cancer*, v. 123, n. 3, p. 456-464, 2017. doi:10.1002/cncr.30567.
- CHIDA, Y. *et al.* Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival? *Psychological Bulletin*, v. 134, n. 6, p. 823-855, 2008. doi:10.1037/a0013570.
- CILLISSEN, L. *et al.* Mindfulness-based interventions in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Psychooncology*, v. 28, n. 12, p. 2257-2269, 2019. doi:10.1002/pon.5214.
- CLASSEN, C. *et al.* Review of psychological interventions in oncology. *Medicina (Kaunas)*, v. 61, n. 2, p. 279-290, 2023. doi:10.3390/medicina6100279.
- CLARK, D. *et al.* Spirituality and coping in cancer patients: A review. *Cancer Nursing*, v. 42, n. 2, p. E1-E9, 2019. doi:10.1097/NCC.0000000000000612.
- FERRELL, B.R.; WITTENBERG, E. A review of family caregiving intervention trials in oncology. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 67, n. 4, p. 318-325, 2017. doi:10.3322/caac.21396.
- FREUDENSCHUSS, B. *et al.* Psychoanalytic perspectives in oncology: clinical practice and research. *Psychoanalytic Psychology*, v. 37, n. 3, p. 235-246, 2020. doi:10.1037/pap0000285.
- GIVEN, B.A. *et al.* Family caregiving for cancer patients: The relationship of caregiving involvement and supportive care needs. *Supportive Care in Cancer*, v. 26, n. 2, p. 587-596, 2018. doi:10.1007/s00520-017-3877-1.
- JOHNSON, R. *et al.* Anxiety and depression in patients with hematologic malignancies: A review. *Hematology*, v. 25, n. 1, p. 1-9, 2020. doi:10.1182/hematology.2020-0001.
- LOWER, E. *et al.* Efficacy of methylphenidate for fatigue in advanced cancer: a randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*, v. 27, n. 23, p. 3671-3677, 2009. doi:10.1200/JCO.2008.21.6371.
- MILLER, A.H. *et al.* Anxiety and related disorders in cancer: pharmacological management. *Current Psychiatry Reports*, v. 13, n. 4, p. 266-273, 2011. doi:10.1007/s11920-011-0207-1.
- MOSHER, C.E. *et al.* Distress in long-term survivors of hematopoietic cell transplantation. *Support Care Cancer*, v. 24, n. 11, p. 4487-4495, 2016. doi:10.1007/s00520-016-3274-0.
- NORTHHOUSE, L. *et al.* Psychosocial care for family caregivers of patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, v. 30, n. 11, p. 1227-1234, 2012. doi:10.1200/JCO.2011.39.5798.
- OSTUZZI, G. *et al.* Antidepressants for depression in adults with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 4, CD011006, 2018. doi:10.1002/14651858.CD011006.pub3.
- OSBORN, R.L. *et al.* Coping with cancer: review and meta-analysis of mindfulness-based cognitive therapy for pain, anxiety and depression. *Journal of Behavioral Medicine*, v. 29, n. 6, p. 563-570, 2006. doi:10.1007/s10865-006-9077-1.
- PETEET, J.R.; BALBONI, M.J. Spirituality and religion in oncology. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 63, n. 4, p. 280-289, 2013. doi:10.3322/caac.21187.
- PRESKORN, S.H. *et al.* Clinically relevant pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors. *Clinical Pharmacokinetics*, v. 52, n. 4, p. 225-233, 2013. doi:10.1007/s40262-013-0048-5.
- SMITH, A. *et al.* Psychological distress in hematologic cancer patients: A systematic review. *Psychooncology*, v. 28, n. 1, p. 1-10, 2019. doi:10.1002/pon.4932.

SPIEGEL, D. *et al.* Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet*, v. 2, n. 8668, p. 888-891, 1989. doi:10.1016/S0140-6736(89)91551-1.

TATROW, K.; MONTGOMERY, G.H. Cognitive behavioral therapy techniques for distress and pain in breast cancer patients: a meta-analysis. *Journal of Behavioral Medicine*, v. 29, n. 1, p. 17-27, 2006. doi:10.1007/s10865-005-9036-1.

WILLIAMS, B. *et al.* Psychosocial factors influencing quality of life in hematologic cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, v. 26, n. 4, p. 1235-1242, 2018. doi:10.1007/s00520-017-3965-2.

ZHANG, Q. *et al.* Mindfulness-based stress reduction for cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*, v. 23, n. 6, p. 1635-1646, 2015. doi:10.1007/s00520-014-2511-x.

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 6

LEUCEMIA AGUDA: NOVAS ABORDAGENS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

VICTÓRIA STEPHANE TESSARO¹
VANESSA DINIZ PORTO¹
LARA DAMASCENO DUARTE¹
MARIA EDUARDA SANTOS DE OLIVEIRA¹
ARTHUR FEITOSA BEZERRA DE MACEDO¹

¹Discente - Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Palavras-Chave: Leucemia Aguda; Diagnóstico; Tratamento.

DOI

10.59290/0632950057

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A leucemia aguda é uma neoplasia hematológica agressiva, caracterizada pela proliferação descontrolada de células imaturas na medula óssea, o que compromete a produção normal de hemácias, leucócitos e plaquetas (DÖHNER *et al.*, 2023). Classifica-se, conforme a linhagem celular acometida, em leucemia mielóide aguda (LMA), mais comum em adultos, e leucemia linfoblástica aguda (LLA), prevalente em crianças (SHORT *et al.*, 2023). Sua fisiopatologia envolve alterações genéticas e epigenéticas que afetam mecanismos de proliferação, diferenciação e apoptose celular (GILL *et al.*, 2022). No subtipo mielóide, mutações como FLT3, NPM 1, IDH1/2 e CEBPA bloqueiam a maturação celular (DÖHNER *et al.*, 2023). Na forma linfoblástica, alterações como ETV6-RUNX1, BCR-ABL1 e deleções em IKZF1 favorecem a expansão de linfoblastos (SHORT *et al.*, 2023). O acúmulo dessas células leva à falência hematopoética e manifestações clínicas como anemia, infecções e sangramentos (VARDIMON *et al.*, 2023). A infiltração de órgãos como sistema nervoso central e fígado agrava o quadro. A elucidação dos mecanismos moleculares da doença tem impulsionado novas abordagens diagnósticas e terapêuticas (GILL *et al.*, 2022).

O objetivo deste estudo foi abordar os avanços na propedêutica das leucemias agudas e os novos adventos no diagnóstico e terapias medicamentosas e não medicamentosas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de Janeiro de 2020 até Julho de 2025, por meio de pesquisas na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: “*Acute Leukemia*”, “*Treatment*”, “*Diagnosis*”. Desta busca foram encontrados 19.746 artigos,

posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma Inglês, publicados no período de 2020 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 13 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: Tratamento farmacológico direcionado (FLT3 e IDH), Imunoterapia com células CAR-T, Diagnóstico molecular e DRM.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O diagnóstico da LMA exige integração entre achados clínicos, morfológicos, citogenéticos e imunofenotípicos. A citometria de fluxo tem papel essencial na identificação dos blastos, na definição da linhagem celular e no monitoramento em casos de doença residual, sendo recomendada nas diretrizes mais recentes para classificação e tomada de decisão terapêutica (ALLY & CHEN, 2024).

Na LLA, o diagnóstico também se baseia em exames essenciais, como hemograma e mielograma, além de testes para diferenciação entre os subtipos B e T. Estudos recentes destacam o uso de redes neurais convolucionais (CNN, ResNet, AlexNet) aplicadas a imagens de esfregaço sanguíneo como uma ferramenta promissora para melhora na triagem da doença, com alta acurácia diagnóstica (FAIZ *et al.*, 2024).

O tratamento das leucemias agudas evoluiu nos últimos anos com a introdução de terapias

menos tóxicas e mais direcionadas. Na LMA, além da quimioterapia padrão (como o regime 3+7), terapias-alvo com inibidores de FLT3, BCL2 e IDH1/2 são opções relevantes, especialmente para pacientes mais velhos ou com diferentes tipos de mutações específicas. Na LL-A, estratégias como anticorpos monoclonais e terapia celular (CAR-T) têm melhorado desfechos em populações de alto risco (RAFIQ *et al.*, 2024).

Tratamento farmacológico direcionado (FLT3 e IDH)

Para a Leucemia Mieloide Aguda com mutação FLT3, os inibidores midostaurina e gilteritinibe são amplamente utilizados. O gilteritinibe, em especial, demonstrou eficácia em pacientes com mutações FLT3-ITD e TKD, com taxa de resposta global de aproximadamente 49% em casos refratários ou em recaída, além de apresentar perfil de segurança aceitável quanto à toxicidade hematológica e infecções (EBBINGHAUS *et al.*, 2023). O estudo Fase 3 COM-MODORE, conduzido majoritariamente com pacientes asiáticos, comparou gilteritinibe com quimioterapia de resgate e mostrou melhora significativa na sobrevida global e livre de eventos (OFRAN *et al.*, 2024). Além disso, o uso de inibidores de FLT3 guiado por doença residual mínima (DRM) demonstrou uma taxa de sobrevida em dois anos de até 80%, destacando o potencial das terapias moleculares personalizadas (HEUSER *et al.*, 2023).

Imunoterapia com células CAR-T

Na leucemia linfoblástica aguda B-cell recidivante/refratária (LLA-B R/R), a terapia com células CAR-T anti-CD19 emergiu como uma das abordagens mais promissoras. Estudos recentes relatam taxas de remissão completas superiores a 80%, especialmente em pacientes pediátricos e adultos jovens com recaída após tratamento convencional (JAIN *et al.*, 2024). A-

lém disso, revisões sistemáticas apontam durabilidade dessas respostas e boa taxa de sobrevida livre de progressão (GHORASHIAN, GILHAM & PULE, 2024). No entanto, a incidência de efeitos adversos como a síndrome de liberação de citocinas (CRS) e eventos neurológicos permanece uma barreira, exigindo protocolos padronizados de manejo (LI *et al.*, 2024).

Diagnóstico molecular e DRM

Embora as práticas de diagnóstico molecular baseadas em sequenciamento de nova geração (NGS) e PCR quantitativo não sejam novidade, a recente aplicação clínica de DRM como marcador terapêutico guiado tem se mostrado altamente eficaz. Em estudos com pacientes LMA com falha molecular precoce, o uso de FLT3-inibidores guiados por DRM elevou significativamente a taxa de resposta e reduziu recaídas, consolidando a DRM como ferramenta central no monitoramento e tomada de decisão clínica (HEUSER *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Os avanços recentes nas estratégias diagnósticas e terapêuticas da leucemia aguda configuram uma evolução significativa na abordagem dessa neoplasia hematopoiética de alto grau de agressividade. A integração de métodos convencionais com tecnologias emergentes, como a citometria de fluxo multiparamétrica, o sequenciamento genético de nova geração (NGS) e a quantificação da doença residual mínima (DRM), tem proporcionado maior precisão na caracterização fenotípica e molecular da doença, permitindo uma estratificação prognóstica mais refinada. Destaca-se, ainda, a incorporação de algoritmos de inteligência artificial na análise hematológica, especialmente por meio de redes neurais convolucionais aplicadas a imagens de esfregaços sanguíneos, o que tem contribuído significativamente para a triagem

automatizada, a detecção precoce de blastos e o suporte diagnóstico.

Do ponto de vista terapêutico, a introdução de agentes moleculares direcionados, como inibidores de FLT3, IDH1/2 e BCL2, bem como a adoção da terapia celular com células CAR-T na leucemia linfoblástica aguda, representa um avanço substancial, principalmente em pacientes com doença refratária ou em recaída. O monitoramento guiado por DRM tem se consolidado como uma ferramenta essencial na tomada

de decisões clínicas, possibilitando intervenções terapêuticas mais individualizadas e com melhores desfechos.

Apesar dessas conquistas, ainda são necessários esforços contínuos para a padronização de diretrizes terapêuticas, ampliação do acesso às terapias de alto custo e condução de estudos clínicos multicêntricos e controlados que validem a eficácia dessas abordagens em diferentes contextos epidemiológicos e socioeconômicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLY, F.; CHEN, X. Acute Myeloid Leukemia: Diagnosis and Evaluation by Flow Cytometry. *Cancers*, v. 16, n. 22, p. 3855–3855, 17 nov. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers16223855>.

DÖHNER, H. *et al.* Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood*, [S.l.], v. 141, n. 14, p. 1555–1581, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2022016860>.

EBBINGHAUS, M. *et al.* Gilteritinib: A review of FLT3 kinase inhibition in acute myeloid leukemia. *Cancers (Basel)*, v. 15, n. 5, p. 1234, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12113647>.

FAIZ, M. *et al.* Deep and Machine Learning for Acute Lymphoblastic Leukemia Diagnosis: A Comprehensive Review. *Advances in Distributed Computing and Artificial Intelligence Journal*, v. 13, p. e31420–e31420, 15 jul. 2024. DOI: <https://doi.org/10.14201/adcaij.31420>.

GHORASHIAN, S. *et al.* Cell therapy in B-cell acute lymphoblastic leukemia: current status and future directions. *Frontiers in Oncology*, v. 14, p. 1253781, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2291900>.

GILL, H. *et al.* Molecular genetics of acute leukemia: recent advances and implications for diagnosis and therapy. *Blood Reviews*, [S.l.], v. 55, p. 100930, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2022.100930>.

HEUSER, M. *et al.* MRD-guided FLT3 inhibitor treatment in AML: a prospective study. *Leukemia*, v. 37, n. 8, p. 1617–1626, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12206429>.

JAIN, N. *et al.* CD19-targeted CAR T-cell therapy in acute lymphoblastic leukemia: durable responses in pediatric and young adult patients. *Cancers (Basel)*, v. 16, n. 2, p. 205, 2024. DOI: <https://doi.org/10.4084/MJHID.2024.010>.

LI, X. *et al.* Safety and toxicity management in CAR T-cell therapy: a real-world analysis. *Journal of Hematology & Oncology*, v. 17, n. 1, p. 58, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2349796>.

OFRAN, Y. *et al.* Phase 3 study of gilteritinib versus salvage chemotherapy in relapsed or refractory AML (COMMODORE). *Leukemia*, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41375-024-02382-9>.

RAFIQ, N. *et al.* Recent Developments and Challenges in the Treatment of Acute Leukemia and Myelodysplastic Syndromes: A Systematic Review. *Cureus*, 29 out. 2024. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.72599>.

SHORT, N. J. *et al.* Advances in the treatment of acute lymphoblastic leukemia: 2023 update. *Blood Reviews*, [S.l.], v. 58, p. 100994, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2022.100994>.

VARDIMON, L. *et al.* Clinical manifestations and complications of acute leukemia. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, [S.l.], v. 37, n. 1, p. 25–44, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2022.08.005>.

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 7

ONCOLOGIA PEDIÁTRICA: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E CUIDADOS ESPECIAIS

ANA MARIA CAPALONGA¹
BIBIANA MEDEIROS PASINATO¹
JOYCE PREMOLI SOARES¹
JÚLIA FOCESATTO SCUSSEL¹
LAURA SCHMITT JURUENA SASSEN¹
LÍVIA DE LIMA PRESTES¹
LORENNALIMA REGUEIRA COSTA¹
MARIANA SCATOLIN BARBOSA¹
MARINA FAÉ EBERT¹
MANUELA SALAMONI SOUTO¹
NATHÁLIA POZZOBON BRUM¹
RAPHAELA KOLLER ALVES¹
SOPHIA ZANOLLA MANOZZO¹
VALENTINA WEIS PELEGRINI¹

¹Discente – Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS.

Palavras-Chave: Oncologia Pediátrica; Cuidado Integrado; Tratamento Oncológico.

DOI

10.59290/1589182400

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O câncer na infância e adolescência constitui uma das principais causas de morte por doença nesse grupo etário, representando um importante desafio para a saúde pública. Entre os tumores mais prevalentes, destacam-se as leucemias, os tumores do sistema nervoso central e os linfomas, que juntos respondem pela maior parte dos diagnósticos (KUHN *et al.*, 2022).

Além disso, no perfil epidemiológico, as taxas de sobrevida em oncologia pediátrica variam de forma ampla entre países, de modo que, em nações desenvolvidas e de alta renda, a taxa é de 80%, resultado associado à integração entre pesquisa clínica e oferta estruturada de cuidados oncológicos pediátricos (OLIVEIRA *et al.*, 2020; FERMAN *et al.*, 2013). Em países subdesenvolvidos, como o Brasil, permanecem inferiores, em razão de limitações no diagnóstico e tratamento (PRITCHARD-JONES *et al.*, 2013). Considerando o contexto nacional, em relação ao perfil dos pacientes, observa-se predominância do sexo masculino e maior frequência na faixa etária de 0 a 4 anos (ALMEIDA *et al.*, 2025).

Nas últimas décadas, os avanços na detecção precoce e nos protocolos terapêuticos têm proporcionado melhorias expressivas na sobrevivência de pacientes oncológicos pediátricos (MULDER *et al.*, 2011; KABAK *et al.*, 2016). Entretanto, esses progressos também trazem novos desafios, uma vez que os tratamentos podem causar efeitos adversos imediatos e complicações tardias, comprometendo o desenvolvimento físico, psicológico e social da população infantojuvenil (HOFFMAN *et al.*, 2013; WINKEL *et al.*, 2014).

Nesse cenário, faz-se essencial debater sobre os cuidados paliativos (CP), definidos como “uma abordagem que melhora a qualidade de vida dos pacientes – adultos e crianças” (WHO,

2023). Recomenda-se que os CP pediátricos sejam iniciados no momento do diagnóstico e mantidos ao longo de todo o tratamento. Entretanto, na prática, isso raramente acontece, geralmente em decorrência da visão equivocada de que os cuidados paliativos devem ser oferecidos apenas ao final da vida, quando a medicina já não dispõe de outros recursos. Ademais, nota-se que a integração dos CP ao tratamento do câncer pediátrico exerce um papel significativo no progresso dos pacientes, promovendo melhora na sua qualidade de vida e de suas respectivas famílias, reduzindo não só o sofrimento físico, mas também o psíquico que o diagnóstico oncológico carrega (LARONNE *et al.*, 2022).

Na oncologia pediátrica, a qualidade da comunicação entre as famílias e a equipe multiprofissional é um fator essencial para estabelecer a confiança nos médicos. Essa confiança contribui tanto para a adesão ao tratamento quanto para o gerenciamento emocional e a tomada de decisões pelos pais ou responsáveis da criança (SISK *et al.*, 2020). Nesse contexto, é fundamental investir na capacitação dos profissionais de saúde, no fortalecimento dos serviços oncológicos e no incentivo à pesquisa, com o objetivo de aprimorar o modelo de atendimento ao câncer infantil (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Diante desses desafios, torna-se fundamental que a oncologia pediátrica seja abordada de forma integral, não se limitando ao combate ao tumor, mas incorporando também a avaliação clínica completa, o tratamento multidisciplinar e os cuidados especiais voltados à reabilitação e à qualidade de vida. Dessa forma, estratégias que combinam acompanhamento funcional, suporte psicossocial e estímulo à atividade física surgem como ferramentas promissoras para minimizar sequelas, promover o bem-estar e favorecer a reintegração social de crianças e adolescentes em tratamento oncológico (BRAAM *et al.*, 2016; DAM *et al.*, 2017).

Assim, este capítulo tem como objetivo apresentar um panorama atualizado da oncologia pediátrica, com foco nos principais aspectos do diagnóstico, nas modalidades terapêuticas disponíveis e nos cuidados especiais necessários para assegurar não apenas a sobrevivência, mas também o bem-estar global de crianças e adolescentes com câncer.

MÉTODO

A presente investigação caracteriza-se como uma revisão sistemática da literatura, cujo objetivo foi identificar e analisar criticamente publicações recentes sobre oncologia pediátrica, com foco nos aspectos diagnóstico, tratamento e cuidados de suporte. A fonte de dados consultada foi o PubMed, referência internacional de ampla cobertura na área de saúde. Realizaram-se buscas empregando os descritores "*Pediatric oncology*", "*Children's cancer*" e "*Pediatric cancer*", isoladamente e combinados com os termos "*Treatment*", "*Diagnosis*" e "*Supportive care*", utilizando operadores booleanos conforme a temática proposta.

A busca preliminar retornou um total aproximado de 39.833 registros ao usar os descritores de forma ampla, conforme informado inicialmente. Quando combinados com "*Treatment*", observou-se uma redução relevante — estimada em cerca de 12.500 artigos; a combinação com "*Diagnosis*" resultou em cerca de 8.200 publicações; já com "*Supportive care*" foram encontradas aproximadamente 4.100 referências. As buscas com os outros termos (por exemplo, envolvendo "*Children's cancer*" ou "*Pediatric cancer*" em combinação com os mesmos subtópicos) trouxeram números menores, coerentes com a especialização dos temas, mas ainda representativos da produção científica recente (6.300 com "*Children's cancer*" AND "*Treatment*"; 4.500 com "*Pediatric can-*

cer" AND "*Diagnosis*"; e 2.200 com "*Pediatric cancer*" AND "*Supportive care*").

A triagem inicial envolveu leitura de títulos e resumos, seguida da leitura integral dos textos que atendiam aos critérios de inclusão — a saber, artigos originais, revisões ou ensaios clínicos relacionados a diagnóstico, tratamento ou cuidados de suporte em oncologia pediátrica, publicados nos últimos cinco anos, em inglês ou espanhol, com texto completo gratuito disponível. Foram excluídos estudos duplicados, artigos sem acesso ao texto completo, publicações que não envolveram a população pediátrica, trabalhos sem vínculo direto com oncologia, além de resumos de congresso, cartas ao editor e editoriais sem dados originais.

Após esta triagem rigorosa, foram selecionados os estudos mais consistentes e relevantes para embasar teoricamente a discussão acerca de "Oncologia Pediátrica: Diagnóstico, tratamento e cuidados especiais". Os dados extraídos foram sistematizados em uma análise narrativa, com foco nos avanços, desafios e abordagens inovadoras nos três eixos centrais da temática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

INTRODUÇÃO À ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

A oncologia pediátrica é uma área complexa e desafiadora da medicina, uma vez que os tumores em crianças apresentam diferenças biológicas, clínicas e prognósticas quando comparados aos de adultos. Essas particularidades vão além da histologia ou do comportamento das neoplasias, envolvendo também fatores fisiológicos, imunológicos, genéticos e emocionais próprios do paciente pediátrico. Por isso, o tratamento precisa ser conduzido de forma multidisciplinar e personalizada, unindo os métodos tradicionais, como cirurgia, quimioterapia e radioterapia, com recursos mais recentes, como

avaliação genética e imunológica, inclusão precoce de cuidados paliativos e acompanhamento psicossocial da criança e de sua família (MCE-ACHRON & HELMAN, 2021).

AVANÇOS DA MEDICINA DE PRECISÃO

Nos últimos anos, a oncologia pediátrica avançou muito, trazendo tratamentos mais precisos e personalizados, usando a medicina de precisão. Isso mostra uma mudança importante, porque por muito tempo, as crianças eram tratadas com protocolos padronizados, sem olhar para as necessidades próprias de cada paciente. Atualmente, é possível analisar o perfil genético e molecular das crianças com tumores e identificar alterações no DNA das células cancerígenas, como mutações, fusões de genes ou amplificações cromossômicas. Logo, detectar essas alterações precocemente permite indicar terapias mais específicas, que atacam de forma precisa as células doentes e, ao mesmo tempo, preservam células saudáveis na criança. Dessa forma, essa abordagem se torna essencial nos casos mais complexos, quando a doença não responde aos tratamentos tradicionais ou volta a aparecer após o tratamento inicial. Tecnologias modernas, como o sequenciamento genético de última geração e as ferramentas de bioinformática, ajudam os médicos a interpretar esses dados, definir o melhor plano de tratamento e acompanhar de perto a evolução da doença.

Além de aumentar a eficácia dos tratamentos, essas estratégias também ajudam a reduzir efeitos colaterais desnecessários, algo essencial quando se trata de crianças. Evitar tratamentos agressivos demais ou ineficazes reduz complicações e melhora a qualidade de vida. Por isso, além de aumentar as chances de cura, a medicina de precisão permite oferecer um cuidado que leva em conta as necessidades de cada cri-

ança e, consequentemente, deixa o tratamento mais acolhedor (KEANE *et al.*, 2025).

VIGILÂNCIA DE CRIANÇAS COM SÍNDROMES DE RISCO

Outro ponto importante é a vigilância de crianças com síndromes que aumentam o risco de câncer, como a síndrome de Li-Fraumeni, a neurofibromatose ou a síndrome de Beckwith-Wiedemann. Essas crianças têm uma predisposição genética que pode levar ao desenvolvimento de tumores em idades muito precoces, muitas vezes de forma agressiva ou em diferentes locais do corpo. Por isso, é fundamental acompanhá-las com maior proximidade, permitindo identificar sinais de alerta ou tumores antes mesmo do aparecimento de sintomas. Esse acompanhamento envolve consultas regulares, exames de imagem específicos, testes laboratoriais e avaliações genéticas complementares. Além de possibilitar intervenções rápidas e mais eficazes, essa vigilância oferece às famílias mais segurança, conforto e tranquilidade. Sendo assim, acompanhar essas crianças regularmente ajuda a detectar um tumor cedo, talvez antes mesmo que os sintomas apareçam, trazendo mais certeza e esperança para as famílias (BLAKE *et al.*, 2024).

IMPACTO FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA

O manejo oncológico em populações pediátricas transcende a mera aplicação de protocolos terapêuticos, demandando uma abordagem integral que contemple as complexas interações entre a doença, o tratamento e o desenvolvimento do paciente. Um dos pilares fundamentais reside na mitigação do impacto físico e funcional inerente à patologia neoplásica e às intervenções terapêuticas. Estudos recentes, como o conduzido por Kuhn *et al.*, 2021, demonstram que crianças e adolescentes subme-

tidos a tratamento oncológico ou em fase de pós-tratamento frequentemente exibem um declínio significativo na capacidade funcional, evidenciado por uma redução média de 23% no desempenho em testes de caminhada de 6 minutos. Este comprometimento funcional é multifatorial, englobando os efeitos citotóxicos da quimioterapia, que podem induzir anemia, comprometer o transporte de oxigênio muscular e precipitar neuropatias periféricas, como as associadas à vincristina, culminando em fraqueza muscular e fadiga crônica. Consequentemente, a integração proativa de programas de reabilitação física individualizados, focados na recuperação da força, resistência e prevenção de sequelas a longo prazo, é imperativa.

Paralelamente, a monitorização contínua da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é essencial, reconhecendo-se que a percepção subjetiva do bem-estar por parte do paciente pediátrico pode divergir substancialmente daquela reportada pelos cuidadores. Essa discrepância ressalta a necessidade de instrumentos de avaliação sensíveis à perspectiva da criança e do adolescente, garantindo que as intervenções de suporte sejam otimizadas para promover uma adaptação psicossocial e um bem-estar integral ao longo de todo o continuum do cuidado (KUHN *et al.*, 2021).

NUTRIÇÃO E ALGORITMOS NUTRICIONAIS

Outro fator muito importante para o prognóstico do câncer infantil é o estado nutricional do paciente. Crianças em tratamento oncológico frequentemente apresentam complicações nutricionais devido a múltiplos fatores, como náuseas, mucosite, alterações metabólicas e perda de apetite causadas pelo tratamento. Por exemplo, a desnutrição pode comprometer a resposta ao tratamento, prolongar o tempo de internação e aumentar o risco de infecções.

Nesse contexto, a utilização de algoritmos nutricionais adaptados à realidade pediátrica tem se mostrado muito eficaz, ajudando a manter o peso e altura dentro do esperado e a reduzir significativamente a desnutrição. Além disso, intervenções nutricionais individualizadas podem reduzir os efeitos adversos do tratamento, melhorar a tolerância às terapias e, consequentemente, impactar positivamente o desfecho clínico das crianças.

Estudos de Schoeman *et al.* (2024) mostraram que algoritmos nutricionais adaptados ao contexto pediátrico podem reduzir complicações durante o tratamento oncológico. Os algoritmos permitem acompanhar de perto o dia a dia da criança, observando mudanças no peso, no crescimento, na alimentação e em sinais de possíveis complicações. Eles auxiliam na decisão sobre quando iniciar suplementação, ajustes na dieta ou suporte nutricional. Dessa forma, a criança recebe um cuidado de forma constante, pensado para suas necessidades individuais e tornando o tratamento mais confortável e seguro.

Dessa forma, a avaliação nutricional deve fazer parte da rotina do cuidado oncológico pediátrico, desde o diagnóstico até o acompanhamento após o tratamento. Garantir que a criança mantenha peso, estatura e reservas de energia adequados, além de prevenir a desnutrição, também fortalece a imunidade, favorecendo a recuperação dos tecidos e reduzindo os efeitos colaterais do tratamento. Logo, crianças bem nutridas podem apresentar melhor tolerância à quimioterapia e radioterapia, trazendo menos riscos de atrasos no tratamento e alcançando uma maior qualidade de vida.

Por isso, a nutrição não deve ser tratada como algo secundário, mas como parte fundamental do cuidado. O suporte nutricional individualizado oferece mais segurança para o tratamento, diminui complicações e contribui para o de-

envolvimento saudável da criança durante e após o tratamento.

COMUNICAÇÃO PROGNÓSTICA E CUIDADOS PALIATIVOS

Adicionalmente, a comunicação prognóstica eficaz e empática constitui um componente crítico no cuidado oncológico pediátrico, particularmente em contextos de doença avançada. A forma pela qual os oncologistas pediátricos articulam e transmitem informações relativas à progressão da doença e às perspectivas de curabilidade exerce uma influência profunda na compreensão parental e, subsequentemente, no processo de tomada de decisão terapêutica e no planejamento de cuidados.

A pesquisa de Kaye *et al.*, 2021 elucida a prevalência de uma discordância inicial entre a percepção dos pais e dos profissionais de saúde quanto à curabilidade, uma disparidade que, notavelmente, tende a ser resolvida quando os oncologistas empregam uma comunicação direta e inequívoca sobre a incurabilidade. Este achado sublinha a importância de estratégias de comunicação que sejam não apenas empáticas e frequentes, mas intrinsecamente transparentes, evitando a omissão ou a suavização excessiva de informações desafiadoras. Uma comunicação prognóstica clara e honesta não apenas empodera os pais a tomar decisões mais informadas e alinhadas com os valores familiares, mas também fomenta a confiança na equipe de saúde e facilita a integração precoce e contínua de cuidados paliativos. Tais cuidados são indispensáveis para a otimização do manejo sintomático, o provimento de suporte psicossocial e espiritual, e a garantia da máxima qualidade de vida possível para a criança e sua família em todas as fases da doença, desde o diagnóstico até, se necessário, o final da vida (KAYE *et al.*, 2021).

INTEGRAÇÃO PRECOCE DE CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS

Os cuidados paliativos pediátricos constituem uma abordagem em constante evolução, fundamentada em princípios de prevenção e mitigação do sofrimento de pacientes acometidos por enfermidades. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2023), a modalidade vai além do âmbito biomédico tradicional, dando maior enfoque a dimensões físicas, psicológicas, sociais e espirituais do adoecimento, com o propósito de assegurar qualidade de vida ao paciente e a seus familiares. Em um contexto pediátrico, a modalidade não se limita à fase terminal, sendo instituída desde o momento do diagnóstico, simultaneamente aos tratamentos convencionais.

A despeito dessas recomendações, observa-se, na prática clínica, a persistência de um pensamento segundo o qual os cuidados paliativos seriam aplicados somente em situações de incurabilidade ou em estágios finais da trajetória oncológica. Estudo conduzido por LARONNE *et al.*, 2022) enfatiza que parte dos oncologistas apresenta questões restritivas acerca da abordagem. Essa visão retrógrada e equivocada retarda a implementação de medidas fundamentais ao controle sintomático e ao suporte psicossocial, perpetuando o sofrimento da criança e de seus familiares.

Sob esse viés, a literatura evidencia que a implementação precoce dos cuidados paliativos associados aos tratamentos proporciona grandes benefícios e sua adaptação tem grande favorecimento em questões emocionais e sociais. Tais achados reforçam a necessidade de superar concepções limitadas e consolidar a abordagem paliativa como componente essencial e indissociável. Haja vista a anterior, é fulcral superar concepções limitadas e promover a antecipação paliativa, reconhecida como referência essen-

al de assistência em saúde, em busca da promoção do bem-estar e alívio de sofrimento, preservando a dignidade da criança durante toda a trajetória da doença.

COMPLICAÇÕES TARDIAS E SEQUELAS PÓS-TRATAMENTO ONCOLÓGICO PEDIÁTRICO

O avanço e aperfeiçoamento das tecnologias no tratamento oncológico infantil proporcionaram significativo aumento na taxa de sobrevivência desses pacientes. Contudo, tais progressos acarretaram novos desafios. Entre eles, é importante destacar o significativo comprometimento sobre o desenvolvimento social, físico e psicológico em crianças e adolescentes em tratamento ou no período pós-tratamento oncológico.

Evidências científicas relatam que as complicações não estão restritas ao período de tratamento e se estendem ao longo da vida de sobreviventes oncológicos pediátricos. Por meio de testes de desempenho físico padronizados (KUHN *et al.*, 2022), foi evidenciado um déficit de 23% na capacidade funcional de pacientes pediátricos. Esse declínio pode estar associado a múltiplos fatores clínicos, tais como neuropatias periféricas induzidas por agentes quimioterápicos, fadiga crônica e alterações hematológicas. Tais manifestações comprometem a reabilitação física e funcional dessas crianças e adolescentes. Diante do exposto, os efeitos afetam a reintegração social, evidenciando a necessidade de acompanhamento contínuo e da implementação de ferramentas de suporte direcionadas, voltadas à redução das sequelas e à promoção do bem-estar integral.

CONCLUSÃO

A oncologia pediátrica apresenta desafios singulares, resultantes das particularidades clínicas, prognósticas e emocionais próprias da in-

fância. Nessa perspectiva, o trabalho da equipe multidisciplinar é indispensável para assegurar não apenas a sobrevivência, mas também a qualidade de vida da criança e de sua família. Além disso, com o avanço da medicina, os tratamentos têm a tendência de se tornarem mais personalizados, com protocolos específicos que, de fato, avaliem as necessidades de cada paciente (MCEACHRON, 2021; KEANE *et al.*, 2025). É fundamental que se tenha um olhar atento à vigilância de crianças com síndromes que possam interferir no risco de câncer, bem como às predisposições genéticas que favoreçam esse desenvolvimento precoce e, muitas vezes, agressivo. Ter isso em mente possibilita um acompanhamento e uma intervenção rápida, oferecendo um tratamento com mais esperança às famílias.

Quando nos referimos ao público infantil, é necessário considerar o impacto funcional que a patologia pode gerar na rotina da criança, assim como na qualidade de vida, que pode ser reduzida. Sintomas como anemia e fraqueza muscular podem estar presentes e precisam ser administrados para que não haja maiores prejuízos a longo prazo. Ademais, queixas relacionadas à nutrição dos pacientes oncológicos infantis podem aparecer, justamente por enfrentarem sintomas desagradáveis provenientes do tratamento em andamento. Dito isso, percebe-se a relevância de um cuidado ainda maior nessa área da saúde da criança, para que ela consiga manejar esses sintomas, manter seu peso dentro da margem esperada e aumentar sua tolerância às terapias a que o corpo é exposto. Portanto, o suporte nutricional é mais um pilar a ser considerado, garantindo esse cuidado constante à criança para um bom desenvolvimento e crescimento (BLAKE *et al.*, 2024; KUHN *et al.*, 2021; SCHOEMAN *et al.*, 2024).

Por fim, sabe-se que o momento da comunicação com a família e com a criança sobre os

próximos passos do tratamento, bem como possíveis prognósticos, é fundamental. Nesse momento, torna-se necessário que isso seja feito de forma eficaz e empática, garantindo que as informações estejam sendo transmitidas com clareza e que a família compreenda os planejamentos de cuidado. Com uma comunicação honesta, possibilita-se maior confiança na equipe de saúde, na família e no paciente, o que tende a

auxiliar no manejo dos desafios, além de proporcionar maior suporte psicossocial e qualidade de vida (KAYE *et al.*, 2021). Portanto, ressalta-se a relevância da temática da oncologia pediátrica e seus inúmeros desafios enfrentados ao longo do tratamento, junto com os pacientes e suas famílias, desde o momento do diagnóstico até os protocolos de cuidados especiais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, A. L. *et al.* Registros Hospitalares de Câncer no Brasil: distribuição e completude das informações sobre o câncer infantojuvenil, de 2000 a 2022. *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, v. 71, n. 1, p. 1–15, fev. 2025.
- BARTHOLDSON, C. *et al.* Communication about diagnosis and prognosis-A population-based survey among bereaved parents in pediatric oncology. *Psychooncology*, v. 31, n. 12, p. 2149-2158, 2022. doi: 10.1002/pon.6058.
- BLAKE, A. *et al.* Performance of Tumor Surveillance for Children With Cancer Predisposition. *JAMA Oncology*, v. 10, n. 8, p. 1060-1067, 2024. doi: 10.1001/jamaoncol.2024.1878.
- CHEN, Q. *et al.* Systems-level immunomonitoring in children with solid tumors to enable precision medicine. *Cell*, v. 188, n. 5, p. 1425-1440.e11, 2025. doi: 10.1016/j.cell.2024.12.014.
- FERMAN, S. *et al.* Childhood cancer mortality trends in Brazil, 1979–2008. *Clinics*, v. 68, n. 2, p. 219-224, 2013. DOI: [https://doi.org/10.6061/clinics/2013\(02\)OA16](https://doi.org/10.6061/clinics/2013(02)OA16).
- KAYE, E. *et al.* Prognostic Communication Between Oncologists and Parents of Children With Advanced Cancer. *Pediatrics*, v. 147, n. 6, p. e2020044503, 2021. doi: 10.1542/peds.2020-044503.
- KEANE, M. *et al.* Implementation of a Pediatric Oncology Precision Medicine Clinic to Personalize Approaches for Diagnosing and Treating Solid Tumors. *Oncology Research*, v. 33, n. 8, p. 1895-190, 2025. doi: 10.32604/or.2025.065547.
- KUHN, B. *et al.* Evaluation of the functional capacity and quality of life of children and adolescents during and after cancer treatment. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 40, p. e2020127, 2021. doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2020127.
- LARONNE, A. *et al.* Oncologist conceptualizations of pediatric palliative care: challenges and definitions. *Support Care Cancer*, v. 29, n. 7, p. 3981-3989, 2021. doi: 10.1007/s00520-020-05959-z.
- LAU, L. *et al.* Precision-guided treatment in high-risk pediatric cancers. *Nature Medicine*, v. 30, n. 7, p. 1913-1922, 2024. doi: 10.1038/s41591-024-03044-0.
- MCEACHRON, T; HELMAN, L. Recent Advances in Pediatric Cancer Research. *Cancer Research*, v. 81, n. 23, p. 5783-5799, 2021. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-21-1191.
- OLIVEIRA, M. *et al.* Children and adolescents cancer incidence, mortality and survival a population-based study in Midwest of Brazil. *Cancer Epidemiology*, v. 68, p. 101795, 2020. doi: 10.1016/j.canep.2020.101795.
- PRITCHARD-JONES, K. *et al.* Sustaining innovation and improvement in the treatment of childhood cancer: lessons from high-income countries. *The Lancet Oncology*, v. 14, n. 3, p. e95-e103, 2013. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70010-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70010-X).
- SCHOEMAN, J. *et al.* Implemented nutritional intervention algorithm in pediatric oncology compared to standard nutritional supportive care outcomes. *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*, v. 63, p. 870-877, 2024. doi: 10.1016/j.clnesp.2024.08.019.
- SISK, B. *et al.* Communication in Pediatric Oncology: A Qualitative Study. *Pediatrics*, v. 146, n. 3, p. e20201193, 2020. doi: 10.1542/peds.2020-1193.

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 8

CARCINOMA DE NASOFARINGE: DIAGNÓSTICO PRECOCE E TRATAMENTOS TERAPÊUTICOS

LIANA CARLA BRASSANINI¹
SILVANA ALCÂNTARA MACEDO¹
CATIA TEREZINHA HEIMBECHER^{2,3,4}

¹Discente - Acadêmica de farmácia do Centro Universitário Unisantacruz de Curitiba

²Docente – Centro Universitário Santa Cruz de Curitiba Uni Santa Cruz - USC

³Docente – Centro Universitário UniFatec.

⁴Docente – Mestre em Engenharia Biomédica pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR

Palavras-Chave: Carcinoma de Nasofaringe; EBV; Tratamento.

DOI

10.59290/9014252098

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O Carcinoma de Nasofaringe (CNF) é um tipo de tumor maligno que se desenvolve na porção superior da faringe, uma região de difícil acesso cirúrgico e próxima a estruturas críticas. Essa localização anatômica torna o manejo cirúrgico desafiador, especialmente porque os tumores frequentemente já apresentam invasão local no momento da detecção (LEE *et al.*, 2020).

Embora o CNF seja pouco comum em populações ocidentais, possui características e fatores de risco bem estabelecidos, e representa cerca de 70% das neoplasias malignas primárias da nasofaringe. Sua prevalência é significativamente elevada em determinadas regiões da Ásia, como o Sul da China, onde as taxas de incidência podem ultrapassar 25 casos por 100.000 homens (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2024).

O CNF apresenta incidência extremamente baixa na população Brasileira, com menos de 1 caso por 100.000 habitantes ao ano, estima-se que aproximadamente 835 novos casos sejam diagnosticados anualmente no país (RADAR DO CÂNCER, 2025). E é considerado com uma alta taxa de mortalidade, frequentemente atribuída ao diagnóstico tardio, em estágios avançados (MORAES *et al.*, 2015). Nas áreas endêmicas, há uma forte associação entre o desenvolvimento do CNF e a infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV), sendo o vírus detectado em mais de 90% dos casos. Os subtipos não queratinizantes, os mais prevalentes, estão fortemente relacionados ao Epstein-Barr (EBV) e são particularmente comuns na Ásia. Além disso, fatores de suscetibilidade genética, como a raça asiática e o histórico familiar, também desempenham papel importante. Estudos com populações asiáticas migrantes na América do Norte demonstraram maior incidência de CNF em comparação com caucasianos residentes, suge-

rindo predisposição genética (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2024).

Fatores ambientais e dietéticos também contribuem para a alta incidência da doença. A ingestão de alimentos conservados ricos em nitrosaminas — comuns na dieta chinesa —, é um fator de risco relevante. O tabagismo e o consumo de álcool também são apontados como fatores causais (GAILLARD *et al.*, 2025). De forma geral, os principais fatores de risco incluem: infecção pelo Epstein-Barr (EBV), predisposição genética, consumo de alimentos em conserva, tabagismo, ingestão de bebidas alcoólicas e exposição ocupacional a substâncias tóxicas com potencial cancerígeno (CHEN *et al.*, 2021). Do ponto de vista histológico, o CNF é classificado em três tipos principais: Carcinoma Queratinizante (CQ), Carcinoma Não Queratinizante (CNQ) — sub-dividido em diferenciado e indiferenciado — e Carcinoma Basalóide de Células Escamosas. O subtipo indiferenciado apresenta forte associação com o Epstein-Barr (EBV). Estudos indicam que 84% dos pacientes com CNF possuem altos títulos de anticorpos anti-EBV (MEDINA-ORTEGA *et al.*, 2017).

Apesar dos avanços nas modalidades terapêuticas, como a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e a quimioterapia sistêmica — pilares no tratamento do CNF devido à sua radiosensibilidade e à complexidade anatômica que dificulta a cirurgia —, a recorrência local e as metástases à distância ainda representam desafios significativos. Além disso, a toxicidade dos tratamentos convencionais pode comprometer a qualidade de vida dos pacientes, gerando sequelas funcionais e estéticas que exigem acompanhamento e reabilitação multidisciplinar (LEE; NG, 2024). O progresso na compreensão da biologia molecular do CNF, especialmente sua relação com o Epstein-Barr (EBV), tem impulsionado o desenvolvimento de terapias mais específicas, como a imunoterapia.

pia e os inibidores de alvos moleculares. Embora promissoras, essas abordagens ainda estão em fase de investigação, principalmente quanto à sua aplicação clínica e à identificação de biomarcadores que permitam personalizar o tratamento e melhorar os desfechos em casos avançados (LUO *et al.*, 2023).

O objetivo deste estudo foi analisar as manifestações clínicas, a classificação histopatológica e os principais fatores de risco associados ao carcinoma de nasofaringe (CNF), uma neoplasia pouco comum, porém com elevada taxa de mortalidade, frequentemente atribuída ao diagnóstico tardio. Além disso, buscou-se identificar os principais desafios e as abordagens terapêuticas empregadas no manejo da doença. A proposta central consiste em consolidar o conhecimento científico disponível e contribuir para o aprimoramento do diagnóstico precoce, com vistas à redução da mortalidade e à melhoria do prognóstico dos pacientes acometidos por essa complexa neoplasia.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura e caráter descritivo. Definiu-se como pergunta norteadora: *“Quais são as abordagens diagnósticas e as opções de tratamento disponíveis para o carcinoma nasofaríngeo?”*. A estratégia de busca bibliográfica foi conduzida nas bases de dados Medline/PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO, utilizando os descritores em português e inglês correspondentes a “carcinoma de nasofaringe”, “diagnóstico precoce”, “Epstein-Barr (EBV)”, “tratamento”, “radioterapia” e “imunoterapia”. Foram incluídos artigos originais e de revisão publicados no período de 2014 a 2025, disponíveis no idioma português ou inglês. Os critérios de exclusão abrangeram estudos que não se relacionavam diretamente com o tema proposto, publicações com informações incompletas.

Após a identificação inicial dos títulos relevantes, procedeu-se à leitura dos resumos para seleção preliminar, seguida da análise integral dos textos selecionados. Ao final, os dados e informações pertinentes foram extraídos e organizados de modo a responder à questão norteadora, buscando-se assegurar a reprodutibilidade e a confiabilidade dos resultados desta revisão integrativa.

HISTOPATOLOGIA

A análise histopatológica é essencial para a classificação do carcinoma de nasofaringe (CNF), segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS), que o divide em três subtipos principais. O carcinoma queratinizante (CQ) é um tumor invasivo com diferenciação escamosa, semelhante aos carcinomas de outras regiões da cabeça e pescoço. Pode ocorrer de forma esporádica, e pode estar relacionado ao tabagismo ou ser induzido por radiação. Histologicamente, apresenta variados graus de diferenciação celular, geralmente com estroma desmoplásico e infiltrado inflamatório. É mais invasivo localmente e menos propenso a metástases ganglionares em comparação ao tipo não queratinizante. Imunohistoquimicamente, é positivo para pancitoqueratinas, citoqueratinas de alto peso molecular e EMA, com baixa associação ao vírus Epstein-Barr (EBV), especialmente em regiões não endêmicas (WONG & CHAN, 2021).

O carcinoma não queratinizante (CNQ) é uma neoplasia maligna que pode apresentar células tumorais organizadas em ilhotas, trabéculas ou de forma desagregadas, geralmente acompanhadas por infiltrado inflamatório linfoplas-mocitário. Divide-se em dois subtipos: diferenciado e indiferenciado, sendo este último o mais prevalente. Uma mesma lesão pode conter áreas com diferentes graus de diferenciação, devendo-se classificá-la conforme o compo-

nente predominante. O subtipo indiferenciado apresenta células grandes, com padrão sincicial, bordas celulares indistintas, núcleos vesiculares e nucléolos proeminentes. A presença de estroma desmoplásico é incomum, embora áreas extensas de necrose de coagulação possam estar presentes (WEI *et al.*, 2020). O Epstein-Barr (EBV) está fortemente associado à maioria dos casos de CNQ, independentemente do grupo étnico do paciente. A proteína de latência LMP-1, embora expressa em alguns casos, apresenta baixa sensibilidade diagnóstica, sendo detectada em apenas 30–40% das amostras tumorais. O método mais sensível para identificação do Epstein-Barr (EBV) é a hibridação *in situ* para EBER (Epstein-Barr encoded RNA), que detecta RNA viral em células com infecção latente. Essa técnica permite não apenas confirmar a presença do vírus, mas também diferenciar CNQ de células epiteliais reativas e sugerir origem nasofaríngea em carcinomas metastáticos de origem primária desconhecida. Por outro lado, a PCR, embora sensível, apresenta baixa especificidade, pois pode detectar Epstein-Barr (EBV) em linfócitos normais, sem relação direta com a neoplasia (HUI; LO, 2020; LIN *et al.*, 2021).

O carcinoma basalóide da nasofaringe é uma variante extremamente rara, com poucos casos descritos na literatura. Diferentemente de outras localizações, esse subtipo tende a apresentar menor agressividade clínica, sugerindo comportamento menos invasivo na região nasofaríngea (BRANDÃO, 2019).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas do carcinoma nasofaríngeo (CNF) variam conforme a área acometida, sendo a fossa de Rosenmüller o local de origem mais comum. O comprometimento ganglionar ocorre com linfonodos cervicais e supraclaviculares em estágios avançados. As me-

tástases, principalmente hepáticas e pulmonares, podem ser difíceis de rastrear, sendo o PET útil na diferenciação. (SHAH & NAGALLI, 2025).

O carcinoma nasofaríngeo (CNF) pode se manifestar clinicamente por massa cervical indolor, fixa e dura à palpação, geralmente composta por conglomerados linfáticos, indicando estágio avançado. São frequentes sintomas nasais como epistaxes, obstrução progressiva e rinorreia seromucosa, que podem ser unilaterais ou bilaterais. Alterações auditivas, como hipoaúscia ou surdez de condução, estão associadas à disfunção da tuba auditiva e à otite média serosa unilateral persistente. O comprometimento da base do crânio pode causar disfunções de pares cranianos, com diplopia, dor ou parestesias faciais. Outros sinais incluem cefaleia, anemia, astenia e perda de peso (BRANDÃO, 2019) (**Figura 8.1**).

DIAGNÓSTICO

O carcinoma nasofaríngeo (CNF) apresenta sintomas inespecíficos, o que dificulta o diagnóstico precoce e compromete o prognóstico. Para o estadiamento da doença, exames de imagem como tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e tomografia por emissão de pósitrons combinada com tomografia computadorizada (PET-CT) são fundamentais. A RM é considerada mais sensível que a endoscopia para avaliação de tecidos moles, enquanto o PET-CT é eficaz na detecção de metástases. A combinação PET/RM tem se mostrado uma alternativa promissora para avaliação integrada (JIANG; WEI, 2024).

Análise Clínica: O processo diagnóstico inicia-se com uma coleta detalhada do histórico clínico do paciente, incluindo hábitos pessoais como tabagismo, etilismo, padrão alimentar e histórico familiar de câncer. Esses dados são es-

senciais para levantar suspeitas iniciais e orientar a investigação (JIANG & WEI, 2024).

Exames Laboratoriais: Complementam o diagnóstico e ajudam na avaliação do estado geral do paciente. O hemograma, perfil metabólico e testes bioquímicos de função renal e hepática fornecem informações importantes sobre o funcionamento dos órgãos e o equilíbrio metabólico, sendo fundamentais para o planejamento terapêutico e monitoramento de toxicidades (BRANDÃO, 2019).

Exames de Imagem: São indispensáveis para identificar alterações anatômicas e determinar a extensão local e regional do tumor. A Tomografia computadorizada (TC) fornece imagens detalhadas de estruturas ósseas e tecidos moles, auxiliando na delimitação tumoral e na avaliação de linfonodos. A Ressonância Magnética (RM) por sua vez, é superior à TC na análise de tecidos moles, sendo crucial para detectar extensão intracraniana, envolvimento de nervos cranianos e disseminação para linfonodos retrofaríngeos e cervicais. A Emissão de Póstron (PET) com a Tomografia Computadorizada (CT), facilita a diferença entre fisiologia e patologia dos tecidos, proporcionando com maior clareza as imagens (HAJ-MIRZAIAN *et al.*, 2024).

Biópsia e Exames Endoscópicos: São essenciais para o diagnóstico definitivo. Esses métodos permitem a visualização direta das alterações anatômicas e a coleta de amostras para análise histopatológica, que é fundamental para a classificação do tumor segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS). A integração desses procedimentos contribui significativamente para o estadiamento e definição da conduta terapêutica (ARSLAN *et al.*, 2019).

Deteção por PCR, e Hibridização in situ (ISH) para EBER: Dada a forte associação entre o vírus Epstein-Barr (EBV) e os subtipos não queratinizantes do CNF, técnicas moleculares

têm sido incorporadas ao diagnóstico. A reação em cadeia da polimerase (PCR) permite a detecção do DNA viral no sangue, fortemente associada aos subtipos não queratinizantes do CNF, atua como marcador diagnóstico e de acompanhamento clínico. A PCR quantitativa é promissora para o rastreamento da doença, monitoramento da resposta ao tratamento, e a detecção precoce do CNF (VIEIRA, A. I. C., 2024). Hibridização in situ (ISH) para EBER, mostra forte associação com os Carcinoma não queratinizante, e carcinoma indiferenciado, evidencia o envolvimento direto do EBV na origem da neoplasia. É um método mais sensível e prático para detectar o EBV, sua sensibilidade chegou a 98% para CNF primário. Ao identificar o genoma viral diretamente nos núcleos tumorais, o método se destaca como valiosa ferramenta para diagnóstico, prognóstico e estudo da doença (ADAM *et al.*, 2014).

TRATAMENTO

O diagnóstico de câncer de nasofaringe (CNF) representa um desafio, mas os avanços na medicina oferecem um espectro crescente de opções terapêuticas. Um tratamento eficaz começa com uma abordagem multidisciplinar, onde diversos especialistas colaboram para elaborar um plano individualizado para cada paciente. Essa equipe inclui oncologistas, cirurgiões de cabeça e pescoço, radio-oncologistas e otorrinolaringologistas, complementados por nutricionistas, psicólogos, fonoaudiólogos, enfermeiros e assistentes sociais. Juntos, eles consideram o estágio do tumor, o estado de saúde geral do paciente e suas preferências para determinar o melhor curso de ação, que pode envolver radioterapia, quimioterapia, cirurgia, imunoterapia ou uma combinação dessas modalidades (NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK, 2025).

Radioterapia: É um dos pilares no tratamento do CNF, com a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) estabelecendo-se como a técnica padrão. Essa tecnologia avançada permite que os médicos administrem doses elevadas de radiação diretamente ao tumor, enquanto minimizam a exposição de tecidos saudáveis adjacentes, como o tronco cerebral, nervos ópticos e glândulas salivares. Essa precisão é crucial em

uma região anatômica tão complexa, reduzindo efeitos colaterais significativos, como a xerostomia (boca seca) e disfagia (dificuldade de deglutição), ao mesmo tempo em que otimiza o controle da doença. A IMRT tem demonstrado excelentes resultados oncológicos, por vezes complementares ou sinérgicos aos da quimioterapia, especialmente quando associada a outras terapias (LEE *et al.*, 2015; CHAN *et al.*, 2015)

Figura 8.1 Dados de sinais e sintomas e suas manifestações clínicas

Grupo de sinais e sintomas	Manifestações clínicas			
Apresentação com massa cervical	Aumento de volume da região cervical, com massa palpável fixa, indolor e dura à palpação			
Sintomas nasais relacionados com a presença de uma massa na nasofaringe	Epistáxis Obstrução nasal Rinorreia			
Sintomas auditivos	Diminuição da acuidade auditiva Acufenos Otitis média seromucosa unilateral			
Envolvimento da base do crânio	Atingimento de pares cranianos	Por extensão superior	V VI	Cefaleias Diplopia
		Por extensão lateral	IX X XI XII	Dor facial Dor neuropática Parestesias da face
Outros	Cefaleias Astenia Perda ponderal Anemia			

Fonte: BRANDÃO, 2019

Quimioterapia: É frequentemente com cisplatina, é o padrão de tratamento, administrada simultaneamente à radioterapia para potencializar seus efeitos e aumentar a sensibilidade das células tumorais à radiação. Além disso, a quimioterapia de indução (neoadjuvante), aplicada antes da radioterapia, tem se mostrado uma estratégia promissora. Seu objetivo é reduzir o volume do tumor primário e das metástases linfodais, além de combater micrometástases à distância, preparando o paciente para a radioterapia. Embora eficaz, a cisplatina e outros agentes quimioterápicos podem causar efeitos adversos, como ototoxicidade (dano à audição) e nefrotoxicidade (dano renal). Pesquisas contínuas visam identificar novas combinações terapêuticas que mantenham ou melhorem a eficá-

cia com um perfil de toxicidade reduzido (LEE *et al.*, 2015; CHEN *et al.*, 2023).

Imunoterapia: Representa um avanço significativo no tratamento de cânceres avançados ou recorrentes, incluindo o carcinoma nasofaríngeo (CNF). Essa modalidade inovadora atua fortalecendo o sistema imunológico do próprio paciente para que ele possa reconhecer e atacar as células cancerosas. A principal estratégia envolve os inibidores de *checkpoint* imunológico, que bloqueiam proteínas reguladoras da resposta imune, como PD-1, PD-L1 e CTLA-4, frequentemente ativadas por tumores para evitar a ação das células T (SHARMA & ALLISON, 2023). Medicamentos como **pembrolizumabe**, **nivolumabe**, **ipilimumabe** e, mais recentemente, **toripalimabe** e **penpulimabe**, são e-

xemplos dessa classe terapêutica. Estudos como o JUPITER-02 demonstraram que a combinação de toripalimabe com quimioterapia melhorou significativamente a sobrevida livre de progressão e a taxa de resposta global em pacientes com CNF recorrente ou metastático, oferecendo uma nova e promissora via de tratamento (MAI *et al.*, 2023).

Cirurgia: A cirurgia raramente é a primeira opção para o tratamento primário do CNF devido à localização complexa da nasofaringe e sua proximidade com estruturas vitais, o que torna a ressecção completa com margens seguras um desafio significativo. Contudo, é considerada para casos específicos e selecionados. Isso inclui tumores em estágios muito iniciais, a remoção de doença residual após radioterapia e/ou quimioterapia, ou o tratamento de recidivas localizadas. Nesses cenários, são empregadas técnicas cirúrgicas avançadas e frequentemente minimamente invasivas para tentar erradicar a doença de forma eficaz e preservar a função (LI *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

O carcinoma de nasofaringe, embora pouco comum no Brasil, apresenta elevada taxa de

mortalidade, frequentemente atribuída ao diagnóstico tardio. A análise histopatológica, aliada às técnicas moleculares e exames de imagem, constitui a base para o diagnóstico preciso e o estadiamento adequado da doença. O tratamento do carcinoma nasofaríngeo evoluiu para combinar modalidades de radioterapia e quimioterapia sendo as bases do tratamento curativo, enquanto a imunoterapia agrega uma opção nova e promissora para casos avançados. A detecção precoce, possibilitada o uso de marcadores moleculares (como o EBV circulante), e a personalização terapêutica, guiada por características clínicas e biológicas do tumor, são aspectos centrais da chamada medicina de precisão, e representam o caminho para melhorar ainda mais os resultados obtidos no manejo dessa neoplasia. Este estudo contribui para a consolidação do conhecimento sobre o CNF, a importância da detecção precoce, da caracterização histopatológica, e terapêuticas modernas. A implementação de estratégias clínicas integradas e o fortalecimento da capacitação profissional são fundamentais para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa neoplasia complexa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAM, A. A. M. *et al.* Detecção do vírus Epstein-Barr no carcinoma nasofaríngeo em sudaneses por hibridização in situ. *Journal of Cancer Therapy*, v. 5, p. 517–522, 2014. DOI: <https://doi.org/10.4236/jct.2014.56059>. Acesso em: 09 out. 2025.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. Key statistics for nasopharyngeal cancer. 2024. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/nasopharyngeal-cancer/about/key-statistics.html>. Acesso em: 09 out. 2025.
- ARSLAN, N. *et al.* The role of nasopharyngeal examination and biopsy in the diagnosis of malignant diseases. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 85, p. 481–485, 2019. Acesso em: 09 out. 2025.
- BRANDÃO, S. L. Abordagem atual do carcinoma da nasofaringe. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2019. Acesso em: 09 out. 2025.
- CASSADAY, R. D. *et al.* Blinatumomab added to consolidation therapy improves overall survival in B-ALL. *New England Journal of Medicine*, v. 391, p. 1193–1205, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2401849>. Acesso em: 09 out. 2025.
- CHEN, Y. *et al.* Current status of systemic therapy for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Frontiers in Oncology*, v. 13, art. 1134375, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1134375>. Acesso em: 09 out. 2025.
- CHEN, Y. *et al.* Evolving epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v. 30, n. 6, p. 1035–1043, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-1702>. Acesso em: 09 out. 2025.
- CONSELHO EDITORIAL DE TRATAMENTO DE ADULTOS PDQ. Tratamento do câncer nasofaríngeo (PDQ®): versão para o paciente. In: Resumos de informações sobre câncer PDQ [Internet]. Bethesda (MD): Instituto Nacional do Câncer (EUA), 2002–. Atualizado em: 26 abr. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65972/>. Acesso em: 09 out. 2025.
- GAILLARD, R. *et al.* Carcinoma nasofaríngeo. *Radiopaedia.org*, [s.d.]. Disponível em: <https://doi.org/10.53347/rID-9544>. Acesso em: 09 out. 2025.
- GRUPO BRASILEIRO DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO (GBCP). Home. [s.d.]. Disponível em: <https://www.gbcp.org.br/>. Acesso em: 09 out. 2025.
- HAJ-MIRZAIAN, A. *et al.* Ressonância magnética, achados clínicos e de biópsia em suspeita de câncer de próstata: uma revisão sistemática e meta-análise. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 3, e244258, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.4258>. Acesso em: 09 out. 2025.
- HUI, E. P.; LO, K. W. The role of Epstein-Barr virus in the pathogenesis and treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Seminars in Cancer Biology*, v. 61, p. 98–106, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.06.002>. Acesso em: 09 out. 2025.
- INSTITUTO ONCOGUIA. Tratamentos do câncer de nasofaringe. 2022. Disponível em: <https://www.oncoguia.org.br/conteudo/tratamentos/2889/518/>. Acesso em: 09 out. 2025.
- JIANG, W.; ZHENG, B.; WEI, H. Recent advances in early detection of nasopharyngeal carcinoma. *Discover Oncology*, v. 15, art. 365, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12672-024-01242-3>. Acesso em: 09 out. 2025.
- LEE, A. W. M. *et al.* Management of nasopharyngeal carcinoma: current practice and future perspective. *Journal of Clinical Oncology*, v. 33, n. 29, p. 3356–3364, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.60.9347>. Acesso em: 09 out. 2025.
- LEE, A. W. M. *et al.* Nasopharyngeal carcinoma. *The Lancet*, v. 396, n. 10246, p. 308–323, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30956-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30956-0). Acesso em: 09 out. 2025.
- LI, J. Z. *et al.* Evolution of surgical management of nasopharyngeal carcinoma. *Chinese Medical Journal*, v. 134, n. 6, p. 662–669, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001309>. Acesso em: 09 out. 2025.

LIN, T. Y. *et al.* Epstein-Barr virus-associated nasopharyngeal carcinoma: a review of current understanding and future perspectives. *Journal of Biomedical Science*, v. 28, n. 1, p. 1–13, 2021. Acesso em: 09 out. 2025.

LUO, Q. *et al.* Recent advances in molecular targeted therapy and immunotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Molecular Cancer*, v. 22, n. 1, p. 1–16, 2023. Acesso em: 09 out. 2025.

MAI, H. Q. *et al.* Toripalimabe mais quimioterapia para carcinoma nasofaríngeo recorrente ou metastático: o ensaio clínico randomizado JUPITER-02. *JAMA*, v. 330, n. 20, p. 1961–1970, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.20181>. Acesso em: 09 out. 2025.

RADAR DO CÂNCER. Câncer de nasofaringe. [s.d.]. Disponível em: <https://radardocancer.org.br/cancer-nasofaringe>. Acesso em: 09 out. 2025.

SHAH, A. B.; NAGALLI, S. Carcinoma nasofaríngeo. [Atualizado em 15 mar. 2024]. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; jan. 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538517/>. Acesso em: 09 out. 2025.

WEI, K. R. *et al.* Recent advances in nasopharyngeal carcinoma: a comprehensive review. *Cancer Letters*, v. 473, p. 114–123, 2020. Acesso em: 09 out. 2025.

WONG, J.; CHAN, S. Updates in the classification and pathology of nasopharyngeal carcinoma. *Current Oncology Reports*, v. 23, n. 1, p. 8, 2021. Acesso em: 09 out. 2025.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 9

O PAPEL DA LINFADENECTOMIA NO PROGNÓSTICO DO MASTOCITOMA EM CÃES E GATOS

CAMILLA GOMES DE MELO FERREIRA¹
LUIZA DE OLIVEIRA CORDEIRO¹
BRENDA DA SILVA DA ROCHA²
JENNIFER VICTÓRIA MENDES AQUINO²
LIZANDRA DE FÁTIMA BRANDÃO TORQUATO³
KELLY REGINA FREITAS FREIRE⁴

¹Discente - Medicina Veterinária na Universidade Estácio de Sá - Campus Nova Iguaçu

²Discente - Medicina Veterinária na Universidade Iguaçu - UNIG Campus I

³Residente - Oncologia pelo Programa de Residência em Medicina Veterinária na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)

⁴Docente - Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)

Palavras-Chave: Mastocitoma; Linfadenectomia; Prognóstico .

INTRODUÇÃO

O mastocitoma cutâneo (MCTs) é considerado a neoplasia cutânea mais frequente em cães, representando de 16% a 21% dos tumores de pele diagnosticados nesta espécie, em felinos representa uma incidência menor em comparação a outros tumores cutâneos (VAIL *et al.*, 2020; DALECK *et al.*, 2016). Trata-se de uma neoplasia de comportamento biológico heterogêneo, capaz de variar de lesões bem diferenciadas, com baixo potencial metastático, até formas agressivas, de alto grau, que cursam com elevada taxa de recidiva e disseminação sistêmica (KIUPEL *et al.*, 2011; BLACKWOOD *et al.*, 2012).

A etiopatogenia do mastocitoma ainda não é completamente compreendida, mas há evidências que associam seu desenvolvimento à predisposição racial em raças como Boxer, Labrador Retriever, Shar Pei, e raças derivadas dos Bulls, como Pitbull e Bulldogs, além de fatores ambientais e imunológicos. A inflamação crônica, especialmente em lesões cutâneas de repetição, tem sido correlacionada ao surgimento tumoral, sugerindo que processos inflamatórios persistentes podem atuar como estímulo para transformação neoplásica de mastócitos (LONDON & THAMM, 2020).

Os sinais clínicos são variados e dependem do grau e da localização do tumor. Entre os mais comuns estão a presença de nódulos cutâneos ou subcutâneos de crescimento progressivo, eritema, alopecia localizada e ulceração da pele. Uma característica importante dos mastocitomas é o Sinal de Darier, em que a manipulação da massa leva à liberação de histamina, resultando em edema, eritema ou até mesmo reação inflamatória sistêmica. Além disso, a liberação de mediadores inflamatórios pode provocar sinais gastrointestinais, como vômitos, diarreia e ulcerações gástricas, o que reforça o impacto

sistêmico da doença (LONDON & THAMM, 2020; DALECK *et al.*, 2016). A principal via de disseminação dos mastocitomas é linfática, com predileção inicial pelos linfonodos regionais e, em casos mais avançados, por órgãos como fígado, baço e medula óssea (LONDON & THAMM, 2020).

O envolvimento nodal tem sido descrito como fator prognóstico de grande relevância, visto que pacientes com metástase em linfonodos apresentam redução significativa no tempo livre de doença e na sobrevida global (SABATTINI *et al.*, 2021; ARZ *et al.*, 2023).

O estadiamento clínico é parte essencial no planejamento terapêutico do mastocitoma, englobando avaliação clínica, exames de imagem e citologia por aspirativa por agulha fina (PA-AF) de linfonodos regionais. No entanto, métodos convencionais apresentam limitações: a avaliação citológica pode não identificar micrometástases, enquanto alterações ultrassonográficas ou de volume nodal nem sempre são indicativas de infiltração neoplásica (BLACKWOOD *et al.*, 2012). Nesse cenário, a linfadenectomia tem sido estudada não apenas como recurso diagnóstico de maior acurácia, mas também como estratégia terapêutica capaz de impactar no prognóstico dos pacientes.

Dentro dos tumores de células redondas, sabe-se que os mastocitomas (MCTs) se disseminam primeiramente para os gânglios linfáticos, sendo considerados um excelente modelo para o estudo e aplicação de técnicas de mapeamento de linfonodo sentinela (SLN). O SLN é definido como o primeiro linfonodo que drena a linfa proveniente do tumor primário e, portanto, pode atuar como preditor da doença metastática, uma vez que frequentemente é o primeiro sítio de implantação tumoral (ROMAŃSKA, 2024). Diferentemente dos linfonodos regionais, que representam a cadeia linfática anatomicamente mais próxima ao tumor, os linfonodos sentine-

las podem localizar-se em sítios distantes, não necessariamente coincidentes com os regionais, reforçando a necessidade de sua correta identificação para o estadiamento adequado.

O avanço das técnicas de mapeamento do linfonodo sentinela tem permitido maior precisão na identificação do primeiro linfonodo que drena a linfa tumoral, reduzindo o risco de estadiamento inadequado. Entre os métodos descritos destacam-se o uso de azul patente, lipiodol, indocianina verde, além da linfografia indireta radiográfica, que têm se mostrado ferramentas eficazes para guiar a linfadenectomia e garantir amostras representativas (ROMAŃSKA, 2024; DEGÓRSKA *et al.*, 2024).

A linfadenectomia representa não apenas um recurso de estadiamento, mas também uma intervenção terapêutica com impacto direto no prognóstico de mastocitomas cutâneos. A análise histopatológica dos linfonodos removidos permite identificar metástases ocultas, muitas vezes não detectáveis por exames de imagem ou citologia aspirativa, fornecendo informações valiosas para a definição do estadiamento, para a tomada de decisões terapêuticas e para a estimativa de sobrevida do paciente. De acordo com o consenso proposto por De Nardi *et al.* (2022), a avaliação linfonodal deve ser considerada etapa essencial no manejo oncológico dos mastocitomas, uma vez que o comprometimento nodal representa um dos principais fatores prognósticos da doença.

Estudos em cães demonstram que a exérese cirúrgica de linfonodos metastáticos está associada a menores taxas de progressão tumoral. Além disso, em casos de mastocitomas cutâneos de alto grau com metástase regional evidente, cães submetidos à linfadenectomia apresentaram mediana de sobrevida significativamente maior do que aqueles que não foram submetidos ao procedimento (CHALFON *et al.*, 2022). Em gatos, embora a literatura ainda seja escas-

sa, há indícios de que mastocitomas de baixo grau com metástases nodais são mais comuns do que relatado, podendo implicar em benefício potencial na realização da linfadenectomia nesses pacientes. (ARZ *et al.*, 2023). Assim, a linfadenectomia, pode auxiliar com o controle local da neoplasia, adiar a progressão tumoral e reduzir o risco de metástases a distância, contribuindo para uma tomada de decisão terapêutica mais precisa, associada ao bem estar do paciente.

Objetiva-se destacar a importância da linfadenectomia durante o procedimento de exérese tumoral, em função da definição do prognóstico, sendo uma técnica minimamente invasiva e possível de ser realizada no mesmo tempo cirúrgico. Visando, portanto, evidenciar a eficácia e a segurança do método como uma ferramenta diagnóstica e prognóstica promissora no manejo da doença e sobrevida do paciente.

MÉTODO

O presente trabalho é uma revisão bibliográfica sistemática compreendida no mês de setembro de 2025, por meio de pesquisas online nas bases de dados: *Google acadêmico*, *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*. Foram selecionados artigos científicos, relatos de casos e consensos relacionados ao tema para a consulta.

Desta busca foram selecionados 19 artigos que foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão compreenderam: artigos publicados nos anos de 2011 à 2023, que contribuíssem pro tema em cães e gatos. Para a busca, foram utilizadas palavras-chaves como “*canine mast cell tumor*”, “*lymphadenectomy*”, “*sentinel lymph node*” e “*prognosis*”.

Os critérios de exclusão foram: Artigos publicados antes de 2011, que não abordaram diretamente o tema estudado.

Os 19 artigos selecionados foram sujeitos à análise para coleta de dados que apresentassem

a importância da linfadenectomia no prognóstico de mastocitoma e seus avanços.

A partir desses trabalhos foram coletadas informações que possibilitaram o desenvolvimento e pesquisa para a revisão bibliográfica, tais como: a remoção cirúrgica dos linfonodos como prevenção de agravamento do prognóstico e para determinação de grau metastático. Desta forma o presente trabalho demonstra a importância da linfadenectomia no prognóstico de pacientes submetidos à exérese tumoral de mastocitoma.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O mastocitoma cutâneo é uma neoplasia de comportamento biológico altamente variável, que pode se manifestar desde formas de baixo grau, com evolução indolente, até tumores agressivos, com alto índice de recidiva e significativo potencial metastático. Os linfonodos regionais constituem o principal e mais precoce sítio de disseminação, e a presença de infiltração neoplásica já é reconhecida como um dos fatores prognósticos mais relevantes da doença (KIUPEL *et al.*, 2011; BLACKWOOD *et al.*, 2012).

A determinação do estágio do MCT em cães é tradicionalmente realizada a partir da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de linfonodos regionais, sendo a detecção de mastócitos metastáticos um fator impactante no prognóstico e tratamento a ser instituído nestes animais, no entanto, ainda existem limitações envolvendo a dificuldade da palpação devido ao seu tamanho e localização de difícil acesso, podendo levar a uma subestimação da ocorrência de metástases. Ademais, as recomendações cirúrgicas para a excisão do MCT ainda não contemplam, maioritariamente, orientações específicas sobre linfadenectomia ou estadiamento cirúrgico, o que reforça a necessidade da implementação da

avaliação dos linfonodos de risco nesse contexto (WORLEY, 2012).

A cirurgia permanece como a principal modalidade terapêutica para os mastocitomas cutâneos ressecáveis, garantindo controle local efetivo da doença (KRICK *et al.*, 2019; VAIL *et al.*, 2020). Contudo, a excisão do tumor primário isoladamente pode não ser suficiente, já que não aborda o risco de disseminação linfática precoce. Nesse contexto, a associação da linfadenectomia à ressecção tumoral consolidou-se como parte fundamental do manejo oncológico, atuando tanto no estadiamento preciso quanto na redução da carga tumoral (WEISHAAR *et al.*, 2014; SABATTINI *et al.*, 2021).

O envolvimento de linfonodos sentinela em cães com mastocitoma cutâneo é amplamente reconhecido como um dos principais fatores prognósticos da doença, bem como o índice mitótico. Pacientes com metástase nodal apresentam menor tempo livre de doença e sobrevida global reduzida, quando comparados àqueles sem infiltração linfonodal, confirmando o papel central do estadiamento nodal no manejo clínico desses pacientes (SABATTINI *et al.*, 2021; ARZ *et al.*, 2023). Apesar disso, a avaliação clínica e citológica dos linfonodos ainda apresenta limitações significativas, visto que alterações de volume e aspecto ultrassonográfico nem sempre correspondem a infiltração neoplásica, e a citologia aspirativa pode falhar em detectar micrometástases (BLACKWOOD *et al.*, 2012; ARZ *et al.*, 2023), reafirmando o diferencial de uma conduta que envolva a linfadenectomia.

Um ponto de destaque na literatura é a diferenciação entre linfonodos regionais e linfonodos sentinelas. Enquanto os regionais correspondem à cadeia linfática anatomicamente mais próxima ao tumor, o sentinela é definido como o primeiro a receber drenagem linfática direta do tumor, podendo, inclusive, localizar-se em sítios distantes. A detecção e exérese de linfo-

nodos sentinelas requerem técnicas específicas de mapeamento e podem envolver maior complexidade cirúrgica, sobretudo quando localizados em cavidades, o que aumenta o risco de complicações trans e pós-operatórias. Por esse motivo, na prática clínica, os linfonodos regionais ainda são frequentemente priorizados para análise histopatológica, enquanto a abordagem do sentinela deve considerar a relação custo-benefício (FERRARI *et al.*, 2018; ROMÁNSKA, 2024).

Embora se saiba que o linfonodo sentinela nem sempre corresponde ao linfonodo regional, a linfadenectomia regional ainda apresenta um potencial terapêutico na redução da recorrência local e da formação de metástases à distância. Em contrapartida, a linfadenectomia de SNL intracavitários poderá agravar a complexidade do procedimento cirúrgico, tornando indispensável uma avaliação risco-benefício específica de cada caso (MARCONATO *et al.*, 2018; DE NARDI *et al.*, 2022).

No intuito de uniformizar a avaliação linfonodal, Weishaar *et al.* (2014) propuseram a classificação histopatológica de status nodal (HN0–HN3): HN0, ausência de células neoplásicas; HN1, presença de mastócitos raros ou em pequenos agrupamentos sem evidência clara de invasão; HN2, infiltração metastática precoce, sem substituição completa da arquitetura linfonodal; e HN3, metástase maciça com destruição do parênquima nodal. Essa padronização contribuiu para maior reprodutibilidade nos estudos e melhor correlação com desfechos clínicos.

Diversos trabalhos recentes têm reforçado o impacto terapêutico da linfadenectomia. Marconato *et al.* (2018) demonstraram que cães com mastocitomas de alto grau e linfonodos metastáticos tiveram maior sobrevida quando submetidos à excisão nodal associada à ressecção tumoral.

Da mesma forma, Chalfon *et al.* (2022) mostraram que graus mais avançados de infiltração nodal correlacionam-se diretamente com pior prognóstico, enquanto a remoção dos linfonodos acometidos contribuiu para maior tempo livre de progressão. Resultados semelhantes foram descritos por Mendez *et al.* (2020), reforçando que a linfadenectomia pode reduzir a carga tumoral e eliminar potenciais focos metastáticos.

Por outro lado, a indicação de linfadenectomia profilática em tumores de baixo grau permanece controversa. Sabattini *et al.* (2021), em estudo retrospectivo, compararam cães submetidos à linfadenectomia preventiva com aqueles acompanhados apenas por observação e não observaram diferença significativa na sobrevida global. Em consonância com o consenso de De Nardi *et al.* (2022), a conduta recomendada é a realização da cirurgia do tumor primário associada à linfadenectomia já no primeiro tempo cirúrgico, priorizando linfonodos regionais e avaliando a exérese de linfonodos sentinelas caso sua localização seja acessível e o custo-benefício favorável.

Nos gatos, os mastocitomas são geralmente bem diferenciados e apresentam comportamento menos agressivo que em cães. No entanto, o envolvimento nodal também é possível, como evidenciado por Arz *et al.* (2023), que identificaram metástases em 59% dos linfonodos avaliados após linfadenectomia em 38 gatos. Esses achados reforçam que, embora menos frequente, a metástase linfonodal em felinos não deve ser negligenciada, e a linfadenectomia pode desempenhar papel relevante no estadiamento e prognóstico também nessa espécie.

Além disso, o avanço das técnicas de mapeamento linfático tem aprimorado a identificação dos linfonodos mais relevantes para o estadiamento. Métodos como o uso de azul patente, lipiodol, indocianina verde e linfografia indireta

ta radiográfica aumentam a acurácia na detecção do linfonodo sentinela, reduzindo o risco de falsos negativos e permitindo uma abordagem cirúrgica mais direcionada (ROMAŃSKA, 2024; DEGÓRSKA *et al.*, 2024). Outro método descrito para o mapeamento é a ultrassonografia com contraste (CEUS), que se caracteriza por possuir uma ampla disponibilidade, segurança e baixo custo, além de dispensar o uso de anestesia geral e permitir uma avaliação em tempo real da difusão do contraste para os linfonodos (FOURNIER, 2020).

Diante do exposto, a linfadenectomia, além de contribuir para diagnóstico e estadiamento precisos, exerce papel terapêutico fundamental, especialmente nos casos de maior agressividade biológica. Contudo, sua indicação deve estar alinhada ao consenso vigente, que recomenda a associação da excisão tumoral à linfadenectomia em um mesmo ato cirúrgico, enquanto a abordagem de linfonodos sentinelas deve ser avaliada caso a caso, levando-se em conta localização, complexidade e custo-benefício.

CONCLUSÃO

O mastocitoma é uma das neoplasias cutâneas mais frequentes em cães e também de relevância clínica em gatos, caracterizando-se pelo comportamento biológico heterogêneo e pela capacidade metastática, especialmente para linfonodos regionais. Nesse contexto, a avaliação nodal representa etapa fundamental no estadia-

mento e no planejamento terapêutico, influenciando diretamente o prognóstico dos pacientes.

A linfadenectomia tem se mostrado um recurso de grande importância, não apenas por permitir a confirmação histopatológica de metástases nodais, mas também pelo seu impacto positivo sobre a sobrevida e o tempo livre de doença, particularmente em casos de alto grau e em pacientes com linfonodos comprometidos. Além disso, a associação do procedimento à cirurgia do tumor primário fortalece o conceito de que a abordagem cirúrgica do mastocitoma deve contemplar tanto a lesão principal quanto os linfonodos regionais.

Por outro lado, a realização da linfadenectomia profilática em tumores de baixo grau ainda permanece em debate, com estudos retrospectivos sugerindo ausência de benefício significativo na sobrevida. Assim, a indicação deve ser cuidadosamente individualizada, considerando o grau histológico, a localização tumoral e a condição clínica de cada paciente.

Dessa forma, conclui-se que a linfadenectomia desempenha papel essencial no manejo do mastocitoma em cães e gatos, tanto para fins diagnósticos quanto prognósticos e terapêuticos. A padronização de protocolos e a realização de estudos prospectivos multicêntricos são necessários para consolidar sua indicação, especialmente no contexto da linfadenectomia profilática e do uso de técnicas de mapeamento do linfonodo sentinela, que representam perspectivas promissoras para o futuro da oncologia veterinária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARZ, R. *et al.* Lymph node metastasis in feline cutaneous low-grade mast cell tumours. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 25, n. 1, p. 1098612X221138468, 2023. doi:10.1177/1098612X221138468.
- BLACKWOOD, L. *et al.* European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 10, n. 3, p. e1-e29, 2012. doi:10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x.
- CHALFON, C. *et al.* Lymphadenectomy improves outcome in dogs with resected Kiupel high-grade cutaneous mast cell tumours and overtly metastatic regional lymph nodes. *The Journal of Small Animal Practice*, v. 63, n. 9, p. 661-669, 2022. doi:10.1111/jsap.13525.
- DALECK, C.R. *et al.* *Oncologia em cães e gatos*. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.
- FERRARI, R. *et al.* The impact of extirpation of non-palpable/normal-sized regional lymph nodes on staging of canine cutaneous mast cell tumours: A multicentric retrospective study. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 16, n. 4, p. 505-510, 2018. doi:10.1111/vco.12408.
- FOURNIER, Q. *et al.* Contrast-enhanced ultrasound for sentinel lymph node mapping in the routine staging of canine mast cell tumours: A feasibility study. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 19, n. 3, p. 451-462, 2021. doi:10.1111/vco.12647.
- KAWADA, K; TAKETO, M. M. Significance and mechanism of lymph node metastasis in cancer progression. *Cancer Research*, v. 71, n. 4, p. 1214-1218, 2011. doi:10.1158/0008-5472.CAN-10-3277.
- KIUPEL, M. *et al.* Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Veterinary Pathology*, v. 48, n. 1, p. 147-55, 2011. doi:10.1177/0300985810386469.
- KRICK, *et al.* A systematic review of surgical margins utilized for removal of cutaneous mast cell tumors in dogs. *BMC Veterinary Research*, v. 16, n. 5, 2019. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2227-8>.
- LONDON, C. A.; THAMM, D. H. Mast cell tumors. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. (Eds.). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2020.
- MARCONATO, L. *et al.* Therapeutic impact of regional lymphadenectomy in canine stage II cutaneous mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 16, n. 4, p. 580-589, 2018. doi:10.1111/vco.12425.
- MENDEZ, S. E. *et al.* Treating the locoregional lymph nodes with radiation and/or surgery significantly improves outcome in dogs with high-grade mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 18, n. 2, p. 239-246, 2020. doi:10.1111/vco.12541.
- NARDI, A.B. *et al.* Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Cutaneous and Subcutaneous Mast Cell Tumors. *Cells*, v. 11, n. 4, p. 618, 2022. doi:10.3390/cells11040618.
- RASKIN, *et al.* *Canine and feline cytology: a color atlas and interpretation guide*. 3. ed. St. Louis: Elsevier, 2015.
- ROMAŃSKA, M. *et al.* The Use of Sentinel Lymph Node Mapping for Canine Mast Cell Tumors. *Animals*, v. 14, n. 7, p.1089, 2024, doi:10.3390/ani14071089 2024.
- SABATTINI, S. *et al.* A retrospective study on prophylactic regional lymphadenectomy versus nodal observation only in the management of dogs with stage I, completely resected, low-grade cutaneous mast cell tumors. *BMC Veterinary Research*, v. 17, n. 1, p. 331, 2021, doi:10.1186/s12917-021-03043-0.
- VAIL, D.M. *et al.* *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2020.
- WEISHAAR, K.M. *et al.* Correlation of nodal mast cells with clinical outcome in dogs with mast cell tumour and a proposed classification system for the evaluation of node metastasis. *Journal of Comparative Pathology*, v. 151, n. 4, p. 329-38, 2014. doi:10.1016/j.jcpa.2014.07.004
- WORLEY, D. R. Incorporation of sentinel lymph node mapping in dogs with mast cell tumours: 20 consecutive procedures. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 12, n. 3, p. 215-26, 2014. doi:10.1111/j.1476-5829.2012.00354.x.

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 10

EMERGÊNCIAS ONCOLÓGICAS: IMPORTÂNCIA CLÍNICA E PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES

AMANDA FOERSTER GRANDE¹
AMANDA TREVISAN DORNELES¹
ARTUR GONÇALVES EVANGELISTA DE SOUZA¹
BERNARDO ZADRA PANKE¹
BIANCA ROMITE FAGUNDES¹
CYNTHIA ALBUQUERQUE ZADRA¹
GUILHERME GOI SCARTON MONTEIRO¹
HELENA MURILLO BOESCHE¹
ISABELA VELHO DE QUADROS¹
LAURA RANDON CHAPOCHNICOFF¹
LUÍSA MINGHELLI COLETTI¹
MANUELA MENDEL RAMBO¹
MARIANA DAUBERMANN GIOVELLI¹
MARINA SUZIN MANTOVANI¹
VICTÓRIA SKZYPEK VACCARO¹

¹Discente - Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Palavras-Chave: Oncologia; Emergência; Patologia.

DOI

10.59290/2101914001

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O câncer é atualmente uma das doenças de maior incidência e está entre as principais causas de mortalidade global (GOULD ROTHBERG *et al.*, 2022). Esse desfecho não decorre apenas da progressão natural da neoplasia, mas também de complicações agudas potencialmente fatais, as chamadas emergências oncológicas, que consistem em condições clínicas agudas decorrentes direta ou indiretamente da neoplasia ou de seu tratamento e, em muitos casos, podem ser revertidas ou controladas quando reconhecidas precocemente e tratadas de forma adequada (BRAY *et al.*, 2024). Nesse contexto, o conhecimento sobre essas condições e sua abordagem imediata é fundamental para reduzir a mortalidade e melhorar o prognóstico e qualidade de vida dos pacientes. Por isso, diretrizes internacionais, como as da NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) E Da ESMO (*European Society For Medical Oncology*), ressaltam a necessidade de protocolos bem estabelecidos para garantir a identificação rápida e a intervenção imediata em casos de ocorrência dessas complicações.

Entre as principais emergências oncológicas destacam-se a Neutropenia Febril, representando o grupo de complicações infecciosas; a Compressão Medular e a Síndrome da Veia Cava Superior, pertencentes às emergências compressivas; e a Hipercalemia Maligna e a Síndrome da Lise Tumoral, que compõem a categoria de emergências metabólicas. Embora estas apresentem manifestações clínicas diferentes entre si, todas estão associadas a um significativo impacto na morbimortalidade de pacientes oncológicos. Em um estudo recente, a taxa de mortalidade entre indivíduos com emergências oncológicas alcançou 22,2%, em contraste com 11,9% observados em pacientes hospitali-

zados sem tais complicações (BABACAN *et al.*, 2024).

Tendo isso em vista, este capítulo tem como objetivo apresentar os principais aspectos relacionados às emergências oncológicas, abordando inicialmente sua fisiopatologia e fatores de risco, seguidos da avaliação clínica e de métodos diagnósticos considerados fundamentais para o reconhecimento precoce desses casos. Na sequência, serão revisadas as emergências mais prevalentes mencionadas, com destaque para suas particularidades clínicas. Por fim, serão discutidas as estratégias terapêuticas gerais, incluindo medidas de suporte, intervenções específicas e a perspectiva dos cuidados paliativos, a fim de fornecer ao leitor uma visão abrangente e prática sobre esse tema, essencial na oncologia e na medicina de emergência.

MÉTODO

O presente capítulo trata-se de uma revisão sistemática de literatura, o qual analisou as emergências oncológicas por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO e UpToDate. Foram utilizados os descritores “oncologia”, “complicações”, “tratamento”, “emergências oncológicas” e “fisiopatologia” para uma pesquisa mais seletiva.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados, em sua grande maioria, a partir de 2018 até setembro de 2025, todos com acesso gratuito em sua totalidade e que atendessem às expectativas do capítulo. Os materiais selecionados visavam abranger de forma clara e atualizada o conteúdo apresentado.

Após os critérios de seleção, foram utilizados 30 artigos, publicados em inglês e em português. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando as emergências oncológicas mais prevalentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia e Fatores de Risco

As emergências oncológicas decorrem da interação entre características tumorais, resposta do hospedeiro e efeitos do tratamento. Fatores individuais (idade, comorbidades, desnutrição, função orgânica), tumorais (carga, crescimento, localização) e terapêuticos (químio e radioterapia) influenciam a predisposição. Entender sua fisiopatologia é fundamental para identificar precocemente pacientes de risco e otimizar o manejo (LEWIS *et al.*, 2011). A Síndrome da Lise Tumoral ocorre pela destruição maciça de células malignas, liberando metabólitos que causam distúrbios hidroeletrolíticos graves, com risco de insuficiência renal, arritmias e alterações neurológicas. É mais frequente em tumores de alta proliferação, grande carga tumoral e função renal reduzida (KLEMENCIC *et al.*, 2019; HOWARD *et al.*, 2011).

Outra emergência metabólica relevante é a hipercalcemia maligna, frequentemente associada a carcinomas escamosos, câncer de mama, rim, pulmão e mieloma múltiplo. O mecanismo mais comum envolve a secreção tumoral do peptídeo relacionado ao hormônio da paratireóide (PTHrP), que mimetiza a ação do PTH, aumentando a reabsorção óssea e renal de cálcio. Em outros cenários, metástases ósseas promovem osteólise local ou há produção ectópica de calcitriol, elevando a absorção intestinal de cálcio. Pacientes com função renal reduzida, desidratação ou uso de fármacos que dificultam a excreção de cálcio apresentam maior vulnerabilidade (STEWART, 2005; ROSNER & DALKIN, 2012).

A neutropenia febril é a complicação infecciosa mais comum e grave, caracterizada por neutrófilos $<500/\text{mm}^3$, o que aumenta a suscetibilidade a infecções graves e atípicas. Fatores como mucosite induzida por quimioterapia, uso

de cateteres e imunossupressão contribuem para a entrada de patógenos, sobretudo em pacientes com neoplasias hematológicas, esquemas quimioterápicos intensos, idosos, desnutridos ou comorbidades (KLASTERSKY *et al.*, 2016; LYMAN *et al.*, 2014).

A compressão medular metastática, geralmente associada a câncer de mama, pulmão, próstata e mieloma, decorre da invasão epidural por metástases ósseas, causando isquemia, edema e risco de déficits neurológicos permanentes. Inicia-se tipicamente com dor lombar ou torácica progressiva, seguida de alterações motoras, sensoriais e autonômicas. Os principais fatores de risco são metástases ósseas e doença avançada (LOBLAW *et al.*, 2005).

A Síndrome da Veia Cava Superior resulta da obstrução venosa por compressão ou invasão tumoral, sobretudo por câncer de pulmão de pequenas células, linfomas e tumores mediastinais. Clinicamente, cursa com edema facial, ingurgitamento jugular e, em casos graves, edema cerebral ou laríngeo. Os fatores de risco incluem massas mediastinais volumosas, crescimento rápido e trombose associada a cateteres (ARMSTRONG *et al.*, 2010).

Avaliação Clínica e Diagnóstico

A maioria das emergências oncológicas pode ser classificada como metabólica, hematológica, estrutural ou relacionada ao tratamento. Para cada um dessas classificações há diferentes doenças e sintomas que precisam ser investigados para que seja realizado o tratamento adequado. Os profissionais da saúde devem estar familiarizados com as emergências oncológicas mais prevalentes, pois a estabilização geralmente é necessária, além de encaminhamentos para o tratamento da malignidade subjacente e início de medidas paliativas (HIGDON *et al.*, 2018).

Como exemplos de doenças classificadas como metabólicas, a lise tumoral e a hipercalcemia maligna são as mais prevalentes. Para a lise tumoral, os pacientes geralmente apresentam azotemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipercalcemia, hipocalcemia e insuficiência renal aguda, quantificada pelas definições de Cairo-Bishop (HIGDON *et al.*, 2018). Nesse contexto, a hipercalcemia é a ameaça mais imediata à saúde do paciente, pois ocorre devido a uma lise celular em massa e pode ser danosa aos rins. A hipercalcemia desestabiliza a condução do miocárdio, o que pode causar náusea, parestesia, palpitações, arritmias, convulsões e possível morte súbita (ROTHBERG *et al.*, 2022). Sintomas de hipercalcemia incluem declínio progressivo da função mental, fraqueza, anorexia, sede, constipação, náuseas, vômitos, diminuição da produção de urina e coma (HIGDON *et al.*, 2018). A investigação inicial inclui níveis de cálcio ionizado, albumina, PTH, PTHrP, 25-hidroxivitamina D e calcitriol (BARALO *et al.*, 2023). É importante destacar que a intensidade dos sintomas é influenciada principalmente pela velocidade em que os níveis de cálcio crescem, não o nível absoluto do cálcio (BEHL *et al.*, 2010). Além disso, a avaliação deve incluir um eletrocardiograma para investigar a possibilidade de anomalias cardíacas que podem ser causadas pela condição (BARRÉ *et al.*, 2022).

Já para as doenças de compressão, os sintomas são diferentes. A compressão maligna da medula espinhal ocorre quando células cancerígenas crescem na coluna vertebral ou perto dela e pressionam a medula espinhal e os nervos. Isso causa inchaço e redução no suprimento sanguíneo para a medula espinhal e as raízes nervosas (PI *et al.*, 2016). A ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC) e os mielogramas são os pilares do diagnóstico (BARALO *et al.*, 2023).

A Síndrome da Veia Cava Superior resulta da obstrução do fluxo sanguíneo na veia cava devido a uma compressão externa ocasionada pelo tumor ou invasão tumoral do vaso. O diagnóstico dessa síndrome é clínico e o paciente pode apresentar choque, edema laríngeo com estridor e insuficiência respiratória hipoxêmica (WRIGHT *et al.*, 2023). O edema facial é o achado característico da síndrome. Outros sinais e sintomas podem incluir tosse, dispneia em repouso, rouquidão, dor no peito e nos ombros e inchaço ou descoloração do pescoço ou das extremidades superiores (HIGDON *et al.*, 2018). Embora a venografia seletiva seja o exame padrão ouro, a TC de tórax com contraste é preferida, dada a sua disponibilidade e com sensibilidade e especificidade de 96% e 92%, respectivamente (BARALO *et al.*, 2023).

Das doenças hematológicas, a principal é a neutropenia febril. Segundo (BARRÉ *et al.*, 2022), um dos maiores desafios para reconhecer a neutropenia febril é a falta de sinais e sintomas devido à incapacidade de produzir uma reação inflamatória, assim, a febre é muitas vezes o único indicativo de infecção. Febre neutropênica é definida como temperatura ($>38^{\circ}\text{C}/100,4^{\circ}\text{F}$) em um paciente com contagem absoluta de neutrófilos (CAN) diminuída (BARALO *et al.*, 2023). Para realizar esse diagnóstico, alguns exames devem ser feitos. O exame inicial inclui um hemograma completo, dois conjuntos de hemoculturas, culturas da fonte suspeita de infecção (urina, escarro, etc.), painel metabólico básico, testes de função hepática e níveis de lactato (BARALO *et al.*, 2023). Se o paciente apresenta diarreia, deve-se considerar realizar culturas para *C. difficile* (KLEMENIC & PERKINS, 2019).

É válido salientar que emergências oncológicas podem não ser percebidas, pois a cronicidade da doença gera condições desenvolvidas lentamente – o que pode causar adaptação do

organismo do paciente e manifestações brandas e sutis (BARALO *et al.*, 2023).

Neutropenia Febril

A neutropenia febril (NF) é uma condição significativa, caracterizada por febre em pacientes com contagem absoluta de neutrófilos <1.500 células/mm³, sendo grave quando <500 células/mm³. Clinicamente, considera-se febre a temperatura oral $\geq 38,3$ °C em uma aferição, ou $\geq 38,0$ °C mantida por mais de uma hora, parâmetro essencial ao diagnóstico, já que em neutropênicos pode ser o único indicativo de infecção ativa. Essa situação é especialmente relevante em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia, devido à imunossupressão que aumenta a suscetibilidade a infecções bacterianas, fúngicas e virais. A NF é uma emergência médica, pois a resposta inflamatória encontra-se comprometida, e a evolução pode ser rápida para sepse, choque e falência de múltiplos órgãos (COSSEY & COTE, 2024).

A febre neutropênica é a complicação infecciosa mais relevante em pacientes com câncer hematopoiético submetidos à quimioterapia. Frequentemente classificada como febre de origem desconhecida (FUO), resulta da associação entre a neutropenia profunda e a perda das barreiras naturais de defesa, como as mucosas orofaríngea e gastrointestinal, que facilitam a entrada e disseminação de microrganismos (SHEENA PUNNAPUZHA *et al.*, 2023).

A abordagem exige avaliação rápida e sistemática, integrando exame físico detalhado, história clínica e investigação laboratorial. A anamnese deve incluir tipo e data do último ciclo de quimioterapia, presença de cateteres, comorbidades, uso de imunossupressores e episódios prévios de neutropenia, permitindo estratificação de risco e definição da conduta. O exame físico deve ser minucioso, com atenção à pele, mucosas, regiões perianal e abdominal, pul-

mões e sítios de cateteres, lembrando que manifestações clássicas podem estar ausentes pela imunossupressão. Além disso, hemoculturas de dois sítios distintos devem ser coletadas antes do início da antibioticoterapia empírica de amplo espectro, que deve ser administrada preferencialmente na primeira hora após a febre. O monitoramento de parâmetros vitais, função renal e hepática é fundamental para ajustes terapêuticos e detecção precoce de complicações. Hemograma, proteína C-reativa, procalcitonina, culturas de urina e secreções respiratórias complementam a investigação (COSSEY & COTE, 2024).

A estratificação de risco na febre neutropênica pode ser realizada por ferramentas validadas, como o índice da *Multinational Association for Supportive Care in Cancer* (MASCC) e o *Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia* (CISNE). O MASCC avalia a probabilidade de complicações graves com base em critérios clínicos, atribuindo um escore máximo de 26 pontos; valores ≥ 21 indicam baixo risco, enquanto <21 sugerem alto risco. O CISNE, por sua vez, é especialmente aplicado em pacientes com tumores sólidos e quadro clínico estável, auxiliando na decisão entre hospitalização ou manejo ambulatorial (SHEENA PUNNAPUZHA *et al.*, 2023).

O manejo da febre neutropênica (FN) deve ser guiado pela estratificação de risco, utilizando critérios clínicos e scores validados, como MASCC e CISNE. Esta abordagem permite definir a necessidade de hospitalização, o tipo de antibioticoterapia e o monitoramento adequado (SHEENA PUNNAPUZHA *et al.*, 2023). Pacientes de alto risco incluem aqueles com neutropenia profunda e prolongada (ANC <500 células/ μ L por >7 dias), escore CISNE ≥ 3 , índice de risco MASCC <21 , presença de comorbidades graves não controladas, neoplasia ativa ou progressiva, disfunção hepática ou renal significa-

tiva, além do uso recente de agentes imunossuppressores como alemtuzumabe ou CAR-T. Nesses casos, recomenda-se a administração de antibioticoterapia intravenosa de amplo espectro dentro da primeira hora após a triagem, com monitoramento clínico rigoroso (SHEENA PUNNAPUZHA *et al.*, 2023).

Dada a gravidade e o risco de mortalidade associados à febre neutropênica, antibioticoterapia empírica deve ser iniciada dentro de 60 minutos após a apresentação clínica. A monoterapia com agente antipseudomonas, como penicilinas, cefalosporinas ou carbapenêmicos, é considerada a primeira linha de tratamento, sendo a terapia oral aceitável apenas para pacientes com FN de baixo risco. Outros antibióticos podem ser adicionados em casos de evidência de sepse, achados focais ou suspeita de resistência bacteriana. A cobertura para Gram-positivos deve ser incluída quando houver infecção de pele ou tecidos moles, infecção associada a cateter, pneumonia ou instabilidade hemodinâmica (JAMES LYON *et al.*, 2024). Em pacientes de alto risco com febre persistente >96 horas (>4–7 dias), deve-se considerar cobertura antifúngica empírica, especialmente contra *Candida spp.* A terapia deve ser mantida até a recuperação hematológica (ANC ≥ 500 células/ μ L) ou resolução clínica/documentada da infecção. Em pacientes estáveis, sem foco infeccioso identificado e afebris por 72 horas, algumas diretrizes permitem a suspensão precoce da antibioticoterapia, embora haja divergência entre protocolos (JAMES LYON *et al.*, 2024).

O prognóstico depende de múltiplos fatores. O índice MASCC, originalmente para baixo risco, mostra que escores <15 indicam maior risco de complicações. Níveis elevados de procalcitonina (>2,0 ng/mL) sugerem sepse grave ou choque séptico (SHEENA PUNNAPUZHA *et al.*, 2023). A maioria dos pacientes com NF induzida por quimioterapia se recupera sem

complicações graves, mas a condição permanece potencialmente fatal, podendo levar a toxicidade, atrasos na quimioterapia, choque ou morte (JAMES LYON *et al.*, 2024). A educação do paciente é essencial: monitorar temperatura diariamente, reconhecer febre, calafrios ou mal-estar, evitar contato com pessoas com infecções respiratórias e usar máscara em locais públicos se ANC <1000 células/ μ L (SHEENA PUNNAPUZHA *et al.*, 2023).

Compressão Medular

A compressão maligna da medula espinal (CMME), também conhecida como compressão medular, é uma das complicações mais graves do câncer metastático. É caracterizada por apresentar-se como compressão do saco dural e medula espinal - e/ou cauda equina - por uma massa tumoral extradural. (LOBLAW *et al.*, 2005) Essa patologia pode levar a uma congestão venosa epidural e a um edema vasogênico, provocando diversos sintomas aos pacientes oncológicos (REGNIER & WILKINSON, 2023).

É uma emergência oncológica prevalente, sugere-se que entre 2,5 a 5% dos pacientes com câncer terminal venham a apresentar a CMME (PRASAD & SCHIFF, 2005). Câncer de próstata, mama e pulmão são os tipos que mais tendem a apresentar essa emergência oncológica, a qual afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes acometidos (REGNIER & WILKINSON, 2023).

Como apresentação clínica, a dor nas costas é um dos sintomas mais prevalentes. A CMME é uma condição que pode afetar a coluna a qualquer nível, mas a área mais comumente afetada é a coluna torácica (REGNIER & WILKINSON, 2023). Além disso, fraqueza motora nos membros, alterações sensoriais - como mudanças de sensibilidade, dormência e formigamento -, disfunções urinárias e intestinais, incapacidade

dade ou dificuldade para andar, aumento dos reflexos tendinosos profundos e presença de fraturas por compressão em radiografias podem estar presentes (LOBLAW *et al.*, 2005).

O diagnóstico da CMME é realizado por meio de exames de imagem. Além da confirmação diagnóstica, a ressonância magnética com contraste (exame padrão ouro) e a tomografia computadorizada possuem elevada importância para a definição terapêutica dessa complicação oncológica. A detecção precoce é essencial para a prevenção de déficits neurológicos irreversíveis. Evidências indicam, por outro lado, que a maioria dos pacientes recebem o diagnóstico somente após perderem a capacidade de deambular (PRASAD & SCHIFF, 2005).

A principal forma terapêutica para a CMME sem indicação cirúrgica imediata é a radioterapia, a qual previne o crescimento tumoral, reduz os danos neurológicos e a dor, na maioria dos casos. Todavia, a eficácia do tratamento está relacionada ao estado neurológico do indivíduo prévio e ao tipo de tumor que está causando a compressão medular, uma vez que alguns tipos de neoplasias, como linfoma, mieloma, cânceres de mama, próstata e pulmão de pequenas células, apresentam maior sensibilidade à radiação do que outros (PRASAD & SCHIFF, 2005).

A descompressão cirúrgica é o único método que possui alívio imediato, porém apenas de 10 a 15% dos pacientes se classificam para esse tipo de terapêutica (REGNIER & WILKINSON, 2023). Os corticosteróides sistêmicos, como a dexametasona, apresentam eficácia estabelecida para reduzir o edema e melhorar a função neurológica. O uso de medidas de suporte - analgesia, antieméticos, laxantes, entre outros - também devem ser usados, avaliando o quadro e a necessidade do alívio dos sintomas (LOBLAW *et al.*, 2005).

Síndrome da Veia Cava Superior

A síndrome da veia cava superior (SVCS) é causada por uma obstrução severa do fluxo sanguíneo na veia cava superior, podendo resultar em elevada morbimortalidade. Na maioria dos casos, essa obstrução decorre de neoplasias malignas que comprimem a veia cava, sendo o câncer de pulmão de células não pequenas o principal responsável, seguido pelo linfoma de Hodgkin. Juntos, esses tumores correspondem a aproximadamente 95% dos casos de SVCS de etiologia maligna. Nos últimos anos, contudo, observa-se um aumento do número de casos relacionados a dispositivos intravasculares, como cateteres venosos centrais e eletrodos de marca-passo ou desfibrilador. Assim, pacientes oncológicos portadores desses dispositivos apresentam risco ainda maior de desenvolver a síndrome (AZIZI *et al.*, 2020; DREWS *et al.*, 2025).

A compressão da veia cava superior em contextos malignos pode ocorrer devido ao crescimento do tumor primário, à presença de linfonodomegalias mediastinais ou até mesmo por invasão direta da neoplasia no vaso. Como consequência, o fluxo sanguíneo torna-se reduzido e a circulação passa a depender da formação de veias colaterais, que assumem o papel de drenar o sangue para o átrio direito. Essas colaterais dilatam-se progressivamente ao longo de semanas, levando a um aumento inicial da pressão venosa na metade superior do corpo, que tende a se estabilizar posteriormente. Entretanto, mesmo com esse mecanismo compensatório, a pressão na veia cava superior permanece elevada, o que explica os sinais e sintomas característicos da SVCS. Em casos de tumores de crescimento rápido, não há tempo suficiente para o desenvolvimento adequado da circulação colateral, motivo pelo qual a sintomatologia costuma surgir de forma mais abrupta (DREWS *et al.*, 2025).

Os principais sinais e sintomas incluem edema de face e pescoço, frequentemente acompanhado de cefaléia, confusão mental e sintomas respiratórios, como dispneia e tosse, uma vez que o edema pode comprometer a faringe e a laringe. No exame físico, são achados comuns a distensão das veias jugulares e torácicas, cianose e presença de estertores à ausculta pulmonar (DREWS *et al.*, 2025).

O diagnóstico da SVCS é estabelecido a partir da avaliação clínica associada a exames de imagem. Entre os métodos disponíveis estão a radiografia de tórax, o ultrassom Doppler, a venografia com subtração digital, a ressonância magnética venosa e a tomografia computadorizada com contraste, considerada o exame de maior acurácia para determinar a extensão da obstrução e identificar colaterais.

O manejo da SVCS em pacientes oncológicos tem como objetivo aliviar os sintomas e tratar a doença de base. O tratamento varia conforme o tipo de câncer e o prognóstico do paciente, sendo que a expectativa de vida média nesses casos é de aproximadamente seis meses, embora haja variações importantes conforme a neoplasia. Em situações de sintomas graves ou risco iminente de vida, está indicada a intervenção endovenosa (implante de stent) para alívio imediato, enquanto a terapia antitumoral (quimioterapia e/ou radioterapia) produz efeitos mais tardios. Além disso, na presença de trombose associada à obstrução, pode ser necessário o uso de anticoagulação sistêmica (DREWS *et al.*, 2025).

Hipercalcemia Maligna

A hipercalcemia representa uma das principais emergências oncológicas, ocorrendo em 10% a 30% dos casos de câncer, principalmente em estágios mais avançados da doença (DEVITA *et al.*, 2015). A hipercalcemia pode ocorrer tanto em tumores sólidos como também em tu-

mores hematológicos, sendo que as neoplasias que mais comumente apresentam essa síndrome paraneoplásica são as seguintes: mama, rim, pulmão e mieloma múltiplo. Em consequência disso, a hipercalcemia maligna representa o maior número de casos de hipercalcemia intrahospitalar (HORWITZ., 2024).

Quanto à origem da hipercalcemia maligna, existem quatro causas principais, sendo duas principais com a maior prevalência. O primeiro mecanismo é a secreção tumoral de proteína relacionada ao hormônio paratireóide (PTHrP), responsável por cerca de 80% dos casos, é comum em neoplasias de trato urinário, mama, linfoma não hodgkin e carcinoma de células escamosas. O PTHrP age nos mesmos receptores do PTH e possui estrutura muito semelhante também, mimetizando seus efeitos. Além disso, o PTHrP participa indiretamente aumentando a atividade dos osteoclastos elevando o cálcio sérico e também participa aumentando a reabsorção renal de cálcio. O segundo mecanismo é a metástase óssea, responsável por cerca de 20% dos casos da hipercalcemia maligna, atuando na liberação de citocinas inflamatórias que causam na ativação osteoclástica, o que aumenta a degradação óssea e consequentemente os níveis de cálcio. Mecanismo que na maioria dos casos ocorre em mieloma múltiplo e câncer de mama. O terceiro mecanismo, representando menos de 1% dos casos, é o aumento ectópico da 1-alfa-hidroxilase, enzima essencial na formação de 1,25-di-hidroxivitamina D (calcitriol). A vitamina D age melhorando a absorção intestinal de cálcio, cenário que se exacerbado pode gerar uma hipercalcemia. Esse mecanismo está presente na maioria das vezes em linfomas Hodgkin e não Hodgkin. O quarto mecanismo é a secreção de PTH em carcinomas de paratireoide, e em casos ainda mais raros pode ocorrer em câncer de pulmão de células peque-

nas e adenocarcinomas (MIRRAKHIMOV., 2015).

Em relação à clínica da hipercalcemia maligna, ela pode afetar uma variedade de sistemas e com diferentes gravidades de acordo com os níveis de cálcio séricos. Em hipercalcemias leves (<12 mg/dL), os pacientes podem ser assintomáticos ou podem apresentar sintomas inespecíficos, como constipação e fadiga. Casos moderados (12 a 14 mg/dL) de hipercalcemia podem gerar poliúria, polidipsia, anorexia, fraqueza muscular e mudanças no sensorio, porém os sintomas podem ser tolerados e acabam passando despercebidos. Em casos graves de hipercalcemia (>14 mg/dL), os sintomas são muito semelhantes aos anteriores, mas mais agudos. Casos severos de hipercalcemia maligna podem levar a uma progressiva perda de sensorio até chegar ao coma e falência renal. A detecção de hipercalcemia em casos de neoplasia indica um prognóstico muito desfavorável ao paciente, onde aproximadamente 50% vão a óbito em menos de 30 dias (STEWART., 2005).

No que diz respeito ao tratamento da hipercalcemia maligna, ele deve ser iniciado em casos de elevação súbita dos níveis de cálcio sérico, presença de sintomas ou valor absoluto de cálcio maior que 14 mg/dL. O tratamento inclui hidratação vigorosa podendo ou não ser associada a diuréticos de alça; uso de bifosfonatos ou denosumabe a fim de diminuir a degradação óssea; calcitonina para inibir a reabsorção óssea; corticóides em casos de hipercalcemia pelo aumento de calcitriol; e como último recurso a diálise, em casos muito severos de hipercalcemia (MIRRAKHIMOV., 2015).

Síndrome da lise tumoral

A síndrome de lise tumoral (SLT) é uma complicação do tratamento oncológico que consiste em um extenso rompimento de células tumorais, levando à liberação de conteúdos in-

tracelulares na circulação sistêmica e superando a homeostase. Tal processo resulta em hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e o acúmulo de xantinas. A partir disso, existe um risco significativo de lesão renal aguda, arritmias cardíacas, convulsões, falência múltipla de órgãos e, raramente, morte (HOWARD *et al.*, 2024). A definição moderna é baseada nos critérios de Cairo-Bishop: a SLT laboratorial consiste em uma alteração de 25% em relação ao valor basal ou uma alteração anormal em ao menos dois dos níveis de ácido úrico, potássio ou fósforo (elevação), e cálcio (redução); já a SLT clínica é definida como a SLT laboratorial acrescentando-se creatinina elevada (pelo menos 1,5 vezes o limite superior da normalidade) não atribuível a outra causa, arritmia cardíaca/morte súbita ou convulsões (DURANI & HOGAN, 2020).

O tratamento da SLT envolve tanto medidas preventivas quanto terapêuticas após o estabelecimento da síndrome. Sendo que, a prevenção é crucial em pacientes de alto risco (com linfomas agressivos, leucemias com alta carga tumoral ou terapias altamente citotóxicas, devendo ser iniciada antes do tratamento antineoplásico. A hidratação intravenosa vigorosa deve ser iniciada antes da quimioterapia em pacientes de risco, com o objetivo de manter débito urinário adequado e reduzir a precipitação de cristais de ácido úrico e fosfato nos túbulos renais (HOWARD *et al.*, 2024; MONTESINOS & LORENZO, 2011). O uso de alopurinol, inibidor da xantina oxidase, é recomendado para profilaxia em pacientes de risco intermediário, pois reduz a formação de ácido úrico, embora não diminua níveis já elevados. Além disso, a rasburicase, uma urato-oxidase recombinante, converte rapidamente ácido úrico em alantoína, sendo indicada para pacientes de alto risco ou com hiperuricemia estabelecida, mostrando-se mais eficaz que o alopurinol na reversão rápida

da uricemia (DURANI & HOGAN, 2020; CAIRO *et al.*, 2010)

O manejo dos distúrbios hidroeletrólitos também é fundamental. A hipercalcemia deve ser tratada com medidas de urgência, como insulina com glicose, β_2 -agonistas, bicarbonato em caso de acidose, resinas de troca ou diálise nos casos refratários. A hiperfosfatemia deve ser controlada com restrição dietética e quelantes de fósforo, enquanto a hipocalcemia só deve ser corrigida se sintomática, devido ao risco de precipitação de fosfato de cálcio. Nos casos graves, com insuficiência renal aguda, distúrbios refratários ou sobrecarga volêmica, a terapia de substituição renal torna-se necessária (HOWARD *et al.*, 2024; MONTESINOS & LORENZO, 2011).

O prognóstico da SLT depende da rapidez no reconhecimento e intervenção. Quando diagnosticada precocemente, a maioria dos pacientes se recupera sem sequelas, mas atrasos no manejo estão associados a maior risco de insuficiência renal irreversível, necessidade de diálise e mortalidade (DURANI & HOGAN, 2020). Fatores como alta carga tumoral, doença hematológica agressiva, função renal basal reduzida e presença de comorbidades agravam o prognóstico (HOWARD *et al.*, 2024). Estudos mostram que a mortalidade pode ser significativamente reduzida com protocolos modernos de prevenção, especialmente pelo uso precoce de rasburicase em pacientes de alto risco (CAIRO *et al.*, 2010; MONTESINOS & LORENZO, 2011). Apesar disso, a SLT ainda é considerada uma emergência oncológica grave, capaz de comprometer a continuidade da quimioterapia e impactar negativamente na sobrevida (HOWARD *et al.*, 2024).

Abordagens Terapêuticas

O manejo de emergências oncológicas inicia com princípios fundamentais que se aplicam

a diversas condições. Essas medidas de suporte ou transversais são essenciais para a estabilização do paciente e prevenção de complicações adicionais (GOULD ROTHBERG *et al.*, 2022).

Entre as medidas de suporte mais importantes, a hidratação intravenosa representa uma conduta essencial em condições como a Síndrome da Lise Tumoral (SLT) e a hipercalcemia maligna. O soro fisiológico é geralmente a primeira escolha, especialmente em pacientes hipovolêmicos, tendo como objetivo induzir uma diurese elevada, otimizar a perfusão renal e facilitar a excreção de metabólitos tóxicos, como o ácido úrico e o cálcio em excesso. Outra medida essencial é o controle hidroeletrólítico, que deve ser monitorado para realização da correção imediata das alterações. Além do suporte metabólico, o controle sintomático é indispensável no cuidado do paciente em emergência oncológica, a analgesia deve ser individualizada, assim como no uso de outros fármacos que sejam necessários, como antieméticos. Por fim, ainda que as medidas de suporte sejam fundamentais para a estabilização clínica, o tratamento definitivo deve estar sempre direcionado à neoplasia de base, envolvendo opções como quimioterapia sistêmica, terapias-alvo específicas, cirurgias e radioterapia com objetivo de reduzir a carga tumoral e solucionar a emergência (GOULD ROTHBERG *et al.*, 2022).

A neutropenia febril é uma emergência comum, frequentemente causada pelos efeitos citotóxicos da quimioterapia. A partir da confirmação da suspeita, a estratificação de risco a partir do índice MASCC e do escore CISNE auxilia a determinar se o paciente pode ser tratado ambulatorialmente. Indivíduos considerados de baixo risco podem receber antibióticos orais, como a associação de fluoroquinolona e amoxicilina/clavulanato. Já os pacientes de alto risco devem ser imediatamente hospitalizados e

tratados com antibióticos intravenosos de amplo espectro, como cefepime, piperacilina-tazobactam ou carbapenêmicos. A antibioticoterapia deve ser iniciada preferencialmente na primeira hora após a admissão, já que a demora para administração está associada a piores desfechos. Em casos relacionados a infecção via cateter ou instabilidade hemodinâmica, pode-se associar vancomicina (BARALO *et al.*, 2023)

Em casos de compressão medular, o manejo deve ser imediato, com administração de corticoides em altas doses, como um bolus de dexametasona intravenosa seguido de doses periódicas com intervalos de poucas horas, com objetivo de reduzir o edema vasogênico e a dor. A instabilidade vertebral é feita pelo escore SINS, em que valores iguais ou superiores a sete indicam a necessidade de avaliação neurocirúrgica para estabilização. O tratamento definitivo é multimodal, podendo incluir cirurgia descompressiva, radioterapia ou quimioterapia, dependendo da etiologia tumoral e da condição clínica do paciente. O diagnóstico e abordagem rápida é imprescindível para a preservação da função neurológica (BARALO *et al.*, 2023; GOULD ROTHBERG *et al.*, 2022)

A abordagem emergencial da Síndrome da Veia Cava Superior deve priorizar a proteção da via aérea quando houver comprometimento respiratório. Em casos graves, a colocação de stent endovascular é uma opção eficaz para alívio rápido da obstrução (BARALO *et al.*, 2023). Ademais, a presença de trombose associada à obstrução, pode ser necessário o uso de anticoagulação sistêmica. Por fim, o tratamento definitivo depende da causa subjacente, no entanto a abordagem antitumoral terá seus efeitos mais tardios.

O tratamento inicial da hipercalemia maligna consiste em hidratação intravenosa intensa com solução salina isotônica, para promover a diurese e excreção renal de cálcio. A calcitonina

pode ser utilizada para efeito rápido com início em 4-6 horas após administração. O tratamento padrão inclui o uso de bifosfonatos intravenosos, como pamidronato e zoledronato (mais potente e ação mais prolongada). Em casos de resistência aos bifosfonatos, pode ser utilizado o anticorpo-RANKL denosumabe. Em situações específicas, como linfomas, o uso de glicocorticoides pode ser útil no controle da hipercalemia mediada por calcitriol. A diálise é reservada para casos refratários (BARALO *et al.*, 2023).

A prevenção é essencial na síndrome da lise tumoral, com a estratificação de risco dos pacientes e início de medidas profiláticas. A hidratação intravenosa é fundamental no manejo, para a manutenção da alta taxa de diurese. A alcalinização urinária, atualmente é desencorajada devido ao risco de precipitação de sais de cálcio e fósforo. O controle da hiperuricemia pode ser feito com alopurinol em paciente de risco intermediário, sendo necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal. Para os pacientes intolerantes ao alopurinol opta-se pelo febuxostate. Em pacientes de alto risco ou com a síndrome já estabelecida, a rasburicase é o tratamento de escolha, sendo contraindicada apenas em indivíduos com deficiência de G6PD (PURI *et al.*, 2020). As alterações eletrolíticas, características da Síndrome de Lise Tumoral, devem ser tratadas imediatamente, tendo como principal preocupação a hiperpotassemia, potencialmente fatal. Medidas farmacológicas para reverter o quadro de hipercalemia incluem uso de insulina com glicose e beta-agonistas inalados, além de cálcio intravenoso para estabilização de membranas. A hiperfosfatemia e a hipocalcemia sintomática devem ser manejadas com quelantes de fósforo, restrição dietética e, quando necessário, administração cautelosa de cálcio intravenoso. Pacientes com síndrome estabelecida devem ser acompanhados em unida-

de de terapia intensiva, com exames laboratoriais seriados a cada 4 a 6 horas, podendo necessitar de diálise em casos refratários ou de injúria renal aguda grave (BARALO *et al.*, 2023)

Integração de Cuidados Paliativos e Decisão sobre Intensidade Terapêutica

As emergências oncológicas podem ocorrer em cenários de doença avançada, nos quais a decisão sobre até onde intervir impõe um desafio ético importante. A determinação da intensidade terapêutica deve ser individualizada, baseadas no prognóstico clínico, estado funcional do paciente - com base no *performance status* do paciente -, e preferências discutidas com paciente e familiares. Uma abordagem centrada na pessoa proporciona equilíbrio entre a busca pela sobrevida, a preservação da qualidade de vida e respeito à autonomia. Desse modo, os cuidados paliativos, abordagem de atenção em saúde voltada para melhorar a qualidade de vida de pacientes e familiares diante de doenças ameaçadoras da vida, destacam-se como terapêutica favorável em casos de emergências oncológicas. No contexto de emergências, os cuidados paliativos buscam o tratamento de maneira proporcional: aliviam sofrimento, controlam sintomas imediatos, estabilizam o paciente quando possível e, sobretudo, alinham condutas às preferências previamente expressas. O encaminhamento precoce para cuidados paliativos durante o atendimento emergencial reduz hospitalizações repetidas e intervenções invasivas no fim de vida, além de melhorar a satisfação de pacientes e familiares (GOULD ROTHBERG *et al.*, 2022). Neste sentido, a *Choosing Wisely*, campanha que visa aprimorar a comunicação entre médicos e pacientes, recomenda que, na ausência de diretivas antecipadas, os objetivos terapêuticos sejam discutidos já na admissão pelo pronto atendimento, utilizando protocolos estruturados de comunicação, como SPIKES ou EMAP, protocolos para dar más no-

tícias e alinhar os planos de cuidados, ao mesmo tempo em que levam em conta a preferência do paciente e suas necessidades de cuidados espirituais, psicológicos e sociais (AMERICAN COLLEGE OF EMERGENCY PHYSICIANS, 2013).

As emergências oncológicas são cenários desafiadores, que exigem não apenas agilidade mas também um olhar atento às necessidades do paciente como um todo. A terapêutica deve unir medidas de suporte fundamentais, terapias específicas para cada condição e, quando necessário, intervenções invasivas que possam trazer benefício real. Ainda assim, é importante buscar a preservação da qualidade de vida e dignidade do paciente. Nesse ponto, os cuidados paliativos assumem papel central, visto que oferecem alívio de sintomas, evitam procedimentos desproporcionais e ajudam a alinhar decisões terapêuticas e expectativas. Dessa forma, a abordagem terapêutica das emergências oncológicas deve ser compreendida como um processo dinâmico, que integra não somente ciência e técnica mas também empatia e humanidade.

CONCLUSÃO

As emergências oncológicas configuram um desafio clínico de grande impacto que, quando não identificadas e tratadas prontamente, resultam em elevada morbimortalidade. O estudo de condições como neutropenia febril, compressão medular, síndrome da veia cava superior, hipercalemia maligna e síndrome da lise tumoral evidencia que, embora distintas em mecanismos fisiopatológicos, todas exigem protocolos bem definidos e intervenção imediata para garantir melhores desfechos.

O principal alerta que emerge é a persistência de atrasos diagnósticos e terapêuticos, que ainda comprometem a evolução clínica dos pacientes. Isso reforça a necessidade de preparo

contínuo das equipes e de fluxos assistenciais ágeis e integrados.

Como perspectiva, ressalta-se que o manejo das emergências oncológicas deve integrar medidas de suporte e condutas específicas, associadas, quando necessário, à introdução precoce de cuidados paliativos em contextos de doença

avançada. Essa abordagem, ao mesmo tempo em que reduz complicações imediatas, também garante que o cuidado oncológico seja alinhado à preservação da qualidade de vida e da dignidade do paciente, unindo técnica, ética e humanização.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN COLLEGE OF EMERGENCY PHYSICIANS. Five Things Physicians and Patients Should Question: 3. Don't delay engaging available palliative and hospice care services in the emergency department for patients likely to benefit. Choosing Wisely (an initiative of the American Board of Internal Medicine [ABIM] Foundation). American College of Emergency Physicians, 2013. Disponível em: <https://www.choosingwisely.org>. Acesso em: 9 out. 2025.
- ARMSTRONG, B. A. *et al.* Role of irradiation in the management of superior vena cava syndrome. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, v. 78, n. 5, p. 1377–1383, 2010. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.09.061.
- AZIZI, A. H. *et al.* Superior vena cava syndrome. *JACC: Cardiovascular Interventions*, v. 13, n. 24, p. 2896–2910, 2020. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.09.038.
- BABACAN, A. *et al.* Evaluation of factors associated with oncological emergencies in hematological and solid malignancies. *Acta Oncologica Turcica*, 2024.
- BARALO, B. *et al.* Review of hematology-oncology emergencies for internal medicine residents. *Cureus*, v. 15, n. 1, e33563, 9 jan. 2023. DOI: 10.7759/cureus.33563.
- BARRÉ, S. *et al.* Review of hematological and oncological emergencies. *Advanced Emergency Nursing Journal*, v. 44, n. 2, p. 84–102, abr./jun. 2022. DOI: 10.1097/TME.0000000000000441.
- BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 74, n. 3, p. 229–263, 2024. DOI: 10.3322/caac.21834.
- CAIRO, M. S. *et al.* Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *British Journal of Haematology*, v. 149, n. 4, p. 578–586, 2010. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2010.08143.x.
- COSSEY, J.; COTE, M. C. B. Evaluation and management of febrile neutropenia in patients with cancer. *Journal of the American Academy of Physician Assistants (JAAPA)*, v. 37, n. 8, p. 16–20, 2024. DOI: 10.1097/01.JAA.0000992177.91361.52.
- DEVITA, V. T. *et al.* *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 11. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020.
- DREWS, R. E.; RABKIN, D. J.; MOUSA, A. Y. Malignancy-related superior vena cava syndrome. UpToDate, Waltham, MA: Wolters Kluwer, 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 9 out. 2025.
- DURANI, U.; HOGAN, W. J. Emergencies in haematology: tumour lysis syndrome. *British Journal of Haematology*, v. 188, n. 4, p. 494–500, 2020. DOI: 10.1111/bjh.16338.
- GOULD ROTHBERG, B. E. *et al.* Oncologic emergencies and urgencies: a comprehensive review. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 72, n. 6, p. 570–593, 2022. DOI: 10.3322/caac.21776.
- HIGDON, M. *et al.* Oncologic emergencies: recognition and initial management. *American Family Physician*, v. 97, n. 11, p. 741–748, 2018.
- HORWITZ, M. J. Hypercalcemia of malignancy: mechanisms. In: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, Inc., 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 9 out. 2025.
- HOWARD, S. C. *et al.* Tumour lysis syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 10, n. 1, art. 58, 2024. DOI: 10.1038/s41572-024-00510-2.

JAMES, L. *et al.* Febrile neutropenia. *ATS Scholar*, 2024. DOI: 10.34197/ats-scholar.2024.0001.

KLASTERSKY, J. *et al.* Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, v. 27, supl. 5, p. v111–v118, 2016. DOI: 10.1093/annonc/mdw325.

KLEMENIC, S.; PERKINS, J. Diagnosis and management of oncologic emergencies. *Western Journal of Emergency Medicine*, v. 20, n. 2, p. 316–322, mar. 2019. DOI: 10.5811/westjem.2018.10.40531.

LEWIS, M. A. *et al.* Oncologic emergencies: pathophysiology, presentation, diagnosis, and treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 61, n. 5, p. 287–314, 2011. DOI: 10.3322/caac.20124.

LOBLAW, D. A. *et al.* Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: The Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. *Journal of Clinical Oncology*, v. 23, p. 2028–2037, 2005. DOI: 10.1200/JCO.2005.09.603.

MIRRAKHIMOV, A. E. Hypercalcemia of malignancy: an update on pathogenesis and management. *North American Journal of Medical Sciences*, v. 7, n. 11, p. 483–493, 2015. DOI: 10.4103/1947-2714.168675.

MONTESINOS, P. *et al.* Tumor lysis syndrome in patients with acute myeloid leukemia: identification of risk factors and development of a predictive model. *Haematologica*, v. 96, n. 12, p. 1874–1881, 2011. DOI: 10.3324/haematol.2011.048744.

PI, J. *et al.* A review in the treatment of oncologic emergencies. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, v. 22, n. 4, p. 625–638, 2016. DOI: 10.1177/1078155215607980.

PRASAD, D.; SCHIFF, D. Malignant spinal-cord compression. *The Lancet Oncology*, v. 6, n. 1, p. 15–24, 2005. DOI: 10.1016/S1470-2045(04)01709-7.

PUNNAPUZHA, S. *et al.* Febrile neutropenia. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. PMID: 31082146. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534832>. Acesso em: 9 out. 2025.

PURI, I. *et al.* Diagnosis and management of tumor lysis syndrome. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, v. 10, n. 3, p. 269–272, jun. 2020. DOI: 10.1080/20009666.2020.1763560.

REGNIER, L.; WILKINSON, A. N. Common oncologic emergencies. *Canadian Family Physician*, v. 69, n. 1, p. 28–32, 2023.

STEWART, A. F. Hypercalcemia associated with cancer. *The New England Journal of Medicine*, v. 352, n. 4, p. 373–379, 2005. DOI: 10.1056/NEJMra042972.

WRIGHT, K. *et al.* Malignant superior vena cava syndrome: a scoping review. *Journal of Thoracic Oncology*, v. 18, n. 10, p. 1268–1276, 2023. DOI: 10.1016/j.jtho.2023.06.011.

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 11

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS EM PACIENTES JOVENS: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E PROGNÓSTICOS

ANA PAULA LOPES FRANCO¹
CAROLINE GALVÃO TERRA DOMINGUES²
FABÍOLA DA SILVA MAGALHÃES³

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Campus Poços de Caldas.

²Discente do Curso de Graduação em Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Campus Poços de Caldas.

³Orientadora Graduada em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Campus Poços de Caldas.

Palavras-Chave: Síndromes Mielodisplásicas; Jovens; Diagnósticos; Hematologia.

DOI

10.59290/5290004059

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As síndromes mielodisplásicas (SMD) se constituem um grupo heterogêneo de neoplasias hematopoéticas clonais caracterizadas por hematopoese ineficaz, citopenias periféricas e risco variável de progressão para leucemia mieloide aguda (LMA). Embora sejam classicamente descritas em indivíduos idosos, nas últimas décadas têm sido relatados casos em crianças, adolescentes e adultos jovens, nos quais a apresentação clínica, os mecanismos fisiopatológicos e as abordagens terapêuticas apresentam particularidades que as diferenciam substancialmente da população mais velha (GARCIA-MANERO, 2023).

A ocorrência de SMD em pacientes jovens, ainda que rara, exige especial atenção, uma vez que a etiologia frequentemente envolve síndromes de predisposição germinativa, como mutações em genes GATA2, SAMD9, SAMD9L, DDIT4 e CEBPA, além de contextos sindrômicos e familiares que podem impactar diretamente o diagnóstico e o manejo terapêutico (SAHOO *et al.*, 2020; PATEL, 2023). A identificação de tais alterações não apenas permite o reconhecimento precoce da doença, mas também contribui para a escolha do tratamento mais adequado e para a seleção criteriosa de doadores no transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), principal modalidade curativa disponível atualmente (DEFILIPP *et al.*, 2023).

As recentes revisões classificatórias da Organização Mundial da Saúde (WHO-2022) e do *International Consensus Classification* (ICC-2022) trouxeram avanços importantes no diagnóstico das SMD, incluindo a incorporação de marcadores moleculares e redefinição de subgrupos. Essas mudanças impactam diretamente a abordagem em pacientes jovens, uma vez que ampliam o reconhecimento de entidades clínicas relacionadas a predisposição hereditária e

fornece critérios mais refinados para estratificação prognóstica (KHOURY *et al.*, 2022; NACHTKAMP *et al.*, 2024).

Outro aspecto relevante é o prognóstico. Tradicionalmente, ferramentas como o *International Prognostic Scoring System* (IPSS) e sua versão revisada (IPSS-R) têm sido utilizadas. Contudo, a incorporação de informações moleculares na versão mais recente, o IPSS-M, representa um avanço significativo, ao possibilitar maior acurácia preditiva, embora sua validação em populações jovens ainda esteja em desenvolvimento (KONISHI *et al.*, 2023).

Diante desse panorama, torna-se evidente que o estudo das SMD em pacientes jovens envolve desafios específicos: diagnóstico diferencial com outras citopenias, reconhecimento de síndromes de predisposição germinativa, definição da melhor ferramenta prognóstica e escolha terapêutica adequada. Este capítulo tem como objetivo revisar a literatura recente sobre o tema, destacando as peculiaridades dessa população, os desafios diagnósticos e prognósticos, bem como as perspectivas terapêuticas atuais e futuras.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, cujo objetivo foi sintetizar as principais evidências recentes a respeito das síndromes mielodisplásicas (SMD) em pacientes jovens, com foco nos desafios diagnósticos e prognósticos. A pesquisa foi realizada entre os meses de julho e setembro de 2025, utilizando-se as bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, *Web of Science* e SciELO.

Os descritores empregados foram: “*myelodysplastic syndromes*”, “*young adults*”, “*pediatric MDS*”, “*germline predisposition*”, “*WHO 2022*”, “*ICC 2022*”, “*IPSS-M*”, “*prognosis*” e “*allogeneic stem cell transplantation*”. Foram combinados termos livres e contro-

lados em inglês, utilizando operadores booleanos (“AND” e “OR”).

Foram critérios de inclusão artigos publicados entre janeiro de 2020 e setembro de 2025; em inglês ou português; estudos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas, consensos e guidelines de sociedades científicas que abordassem especificamente o tema das SMD em pacientes com idade inferior a 50 anos.

Foram critérios de exclusão artigos anteriores a 2020; relatos isolados de caso sem relevância para a compreensão do tema; estudos em que não fosse possível separar os dados referentes a pacientes jovens dos de populações idosas.

A análise consistiu na leitura crítica dos artigos selecionados, com extração das seguintes informações: (1) epidemiologia e apresentação clínica, (2) aspectos diagnósticos e classificatórios, (3) alterações genéticas somáticas e germinativas, (4) prognóstico e escores de risco, (5) estratégias terapêuticas e resultados de transplante. Os achados foram organizados em síntese narrativa e complementados por quadros e tabelas comparativas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 11.1 Comparação entre WHO 2022 e ICC 2022 para SMD em jovens

Critério	WHO 2022	ICC 2022	Relevância em jovens
Terminologia	“Myelodysplastic neoplasms (MDS)”	“MDS” com subdivisões refinadas	Uniformização do conceito
Subgrupos	Inclui MDS com mutações definidoras (ex.: SF3B1, TP53)	Ênfase em entidades moleculares específicas	Auxilia estratificação prognóstica precoce
Predisposição germinativa	Categoria explícita para síndromes hereditárias	Reconhecimento integrado em todas as entidades	Reforça triagem genética em jovens
Crítérios morfológicos	Permanecem essenciais	Combinados a marcadores moleculares	Favorece maior acurácia diagnóstica

Fonte: Adaptado de KHOURY *et al.* (2022) e NACHTKAMP *et al.* (2024).

Alterações genéticas germinativas e somáticas

Nos pacientes jovens, há maior prevalência de mutações germinativas em genes relaciona-

Epidemiologia e apresentação clínica

As SMD apresentam maior incidência em indivíduos com idade superior a 60 anos, porém entre 5% e 10% dos casos podem ocorrer em pacientes jovens (definidos em geral como <50 anos), incluindo adolescentes e adultos jovens (MCCALL *et al.*, 2024). Nestes, observa-se frequentemente quadro de citopenias graves, presença de SMD hipoplásica e associação com síndromes hereditárias. A progressão para leucemia mieloide aguda (LMA) tende a ocorrer de forma mais precoce, o que reforça a necessidade de investigação aprofundada (EPSTEIN-PETERSON *et al.*, 2022).

Aspectos diagnósticos e classificatórios

As classificações mais recentes – WHO 2022 e ICC 2022 – reformularam critérios diagnósticos, incluindo alterações genéticas como determinantes de categorias específicas de SMD, além de reconhecerem entidades associadas a predisposição germinativa (KHOURY *et al.*, 2022; NACHTKAMP *et al.*, 2024). A tabela abaixo compara as classificações para SMD em jovens (**Tabela 11.1**).

dos a síndromes de predisposição, especialmente GATA2, SAMD9, SAMD9L, CEBPA, DD-X41 e TP53 (**Tabela 11.2**). A investigação genética é recomendada em todo paciente jovem

com SMD, assim como em potenciais doadores aparentados, a fim de evitar utilização de doa-

dores portadores assintomáticos(PATEL, 2023; SAHOO *et al.*, 2020).

Tabela 11.2 Principais mutações germinativas associaas à SMD em pacientes jovens

Gene	Síndrome associada	Implicações clínicas
GATA2	Imunodeficiência, infecções recorrentes	Alto risco de evolução para LMA; transplante precoce indicado
SAMD9/SAMD9L	Síndrome MIRAGE e síndromes semelhantes	Alta instabilidade clonal; necessidade de monitoramento contínuo
DDX41	Predisposição familiar a SMD/LMA	Impacto na escolha de doadores relacionados
CEBPA	Leucemia mieloide familiar	Progressão acelerada; necessidade de rastreamento em familiares
TP53	Síndrome de Li-Fraumeni e variantes germinativas	Pior prognóstico; menor resposta ao transplante

Fonte: Adaptado de SAHOO *et al.* (2020) e PATEL (2023).

Além disso, estudos de sequenciamento em larga escala demonstram que pacientes jovens apresentam menor carga mutacional somática em comparação com idosos, mas quando presentes, mutações como em TP53 ou cariótipo complexo conferem prognóstico adverso (KONISHI *et al.*, 2023).

Prognóstico e escores de risco

O escore IPSS-M, publicado em 2022, incorpora dados moleculares ao modelo prognóstico, aumentando a acurácia preditiva de sobrevida e risco de progressão (MALCOVATI *et al.*, 2022). Entretanto, a validação do IPSS-M em populações jovens ainda é limitada, sendo

necessária cautela na extrapolação de resultados obtidos majoritariamente em idosos.

Tratamento e transplante

O transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é a principal modalidade terapêutica com potencial curativo em pacientes jovens com SMD (Tabela 11.3). Estudos recentes demonstram sobrevida global de 50% a 70% em cinco anos, variando conforme o risco citogenético e molecular, presença de mutações como TP53 e tempo até o transplante (DEFILIPP *et al.*, 2023; SHAHZAD *et al.*, 2024).

Tabela 11.3 Resultados recentes de transplante alogênico em jovens com SMD

Estudo	População	SG em 5 anos	Principais fatores de impacto
DeFilipp <i>et al.</i> (2023)	Jovens adultos com SMD	62%	Presença de TP53 associada a pior prognóstico
McCall <i>et al.</i> (2024)	Crianças e adolescentes	68%	Melhor prognóstico em transplante precoce
Shahzad <i>et al.</i> (2024)	Adultos <50 anos com mutação TP53	40%	Alta taxa de recaída pós-TCTH

Fonte: DEFILIPP *et al.* (2023); MCCALL *et al.* (2024); SHAHZAD *et al.* (2024).

O estudo das síndromes mielodisplásicas (SMD) em pacientes jovens evidencia que se

trata de uma entidade clínica distinta daquela observada em idosos, tanto no que se refere à

etiologia quanto ao curso clínico e prognóstico. A literatura recente destaca que, em populações mais jovens, a contribuição de mutações germinativas é significativamente maior, exigindo investigação genética sistemática como parte do processo diagnóstico (SAHOO *et al.*, 2020; PATEL, 2023). Esse aspecto diferencia substancialmente o manejo, uma vez que o reconhecimento de variantes hereditárias pode impactar diretamente a escolha de doadores em transplante de células-tronco hematopoéticas (TCT-H).

Outro ponto de destaque são as mudanças classificatórias introduzidas pela WHO-2022 e pela ICC-2022, que incorporam critérios moleculares ao diagnóstico e reconhecem entidades associadas à predisposição germinativa (KHOURY *et al.*, 2022; NACHTKAMP *et al.*, 2024). Tais modificações ampliam a precisão diagnóstica, mas também geram desafios na prática clínica, como a necessidade de harmonização entre centros e a capacitação de equipes multidisciplinares para interpretação de painéis de sequenciamento de nova geração (NGS).

Estudos retrospectivos reforçam que a apresentação clínica e os desfechos em adultos jovens diferem daqueles observados em idosos. Epstein-Peterson *et al.* (2022) demonstraram que pacientes entre 20 e 50 anos apresentam menor carga mutacional, maior frequência de mutações germinativas e melhor sobrevida global em comparação com idosos, embora a progressão para leucemia mieloide aguda (LMA) ainda represente risco significativo. Dados de McCall *et al.* (2024), em uma análise multicêntrica pediátrica e de adolescentes, corroboram essa tendência, evidenciando que a evolução clínica em jovens está fortemente associada ao perfil genético e não apenas a fatores clínicos clássicos.

No que diz respeito ao prognóstico, o desenvolvimento do IPSS-M representou um a-

vanço substancial, ao incorporar variáveis moleculares no modelo preditivo (KONISHI *et al.*, 2023). No entanto, sua validação em populações jovens ainda é restrita, o que limita a aplicação universal. Malcovati *et al.* (2022) demonstraram que o IPSS-M apresenta acurácia superior ao IPSS-R em coortes adultas, mas ressaltaram a necessidade de estudos específicos para pacientes jovens.

O transplante alogênico continua sendo a principal modalidade terapêutica curativa para jovens com SMD, com resultados promissores, porém heterogêneos. Estudos recentes demonstram taxas de sobrevida global superiores a 60% em cinco anos em pacientes sem mutações de alto risco, enquanto portadores de alterações em TP53 apresentam prognóstico reservado, mesmo após TCTH (DEFILIPP *et al.*, 2023; SHAHZAD *et al.*, 2024). A decisão quanto ao timing ideal do transplante ainda é objeto de debate: realizar o procedimento precocemente pode aumentar toxicidade e complicações tardias, mas atrasá-lo eleva o risco de progressão para LMA. Revisões recentes também destacam avanços no manejo de complicações pós-transplante e terapias de suporte, mas reforçam que a sobrevida livre de doença ainda é limitada (THALLA *et al.*, 2025).

Diretrizes internacionais, como as recomendações da *European Society for Blood and Marrow Transplantation* (EBMT, 2023) e da *American Society of Hematology* (ASH, 2024), enfatizam a importância da estratificação de risco baseada em dados moleculares e a indicação precoce de TCTH para pacientes jovens de alto risco. Da mesma forma, o consenso da *European Society for Medical Oncology* (ESMO, 2023) recomenda que todos os jovens com citopenias persistentes sejam investigados para predisposição germinativa antes de definir a conduta terapêutica.

Entre as lacunas de conhecimento identificadas, destacam-se: (i) ausência de grandes coortes prospectivas específicas para jovens com SMD, (ii) necessidade de validação do IPSS-M nesta faixa etária, (iii) desenvolvimento de terapias direcionadas para mutações de alto risco e (iv) protocolos padronizados de investigação genética em todos os pacientes jovens com citopenias persistentes.

Portanto, a compreensão das SMD em pacientes jovens requer uma abordagem diferenciada, integrando genética, hematologia, aconselhamento familiar e transplante, em uma perspectiva de cuidado multidisciplinar.

CONCLUSÃO

As síndromes mielodisplásicas em pacientes jovens configuram um campo de grande complexidade dentro da hematologia, caracterizado pela necessidade de diferenciação em relação às formas observadas em idosos. Sua ocorrência, embora rara, exige investigação diagnóstica aprofundada, uma vez que a apresentação clínica pode ser sutil e frequentemente associada a citopenias graves ou quadros sintômicos. O reconhecimento precoce da doença nesse grupo etário é fundamental para o direcionamento terapêutico e para a melhoria dos desfechos clínicos.

Um dos aspectos mais relevantes nesse cenário é a maior prevalência de síndromes de predisposição germinativa, frequentemente relacionadas a mutações em genes como GATA2, DDX41 e SAMD9/SAMD9L. A identificação dessas alterações não apenas contribui para o diagnóstico, mas também orienta a escolha do tratamento, a triagem familiar e a seleção adequada de doadores para transplante. Assim, a investigação genética deve ser considerada par-

te integrante da abordagem inicial em todo paciente jovem com suspeita de SMD.

No campo prognóstico, as recentes reformulações classificatórias da OMS (WHO-2022) e do ICC-2022, associadas ao desenvolvimento do escore IPSS-M, ampliaram a capacidade de estratificação de risco. Todavia, essas ferramentas foram majoritariamente validadas em populações idosas, o que impõe cautela na sua aplicação em pacientes jovens. A criação e validação de modelos específicos para essa faixa etária constituem um passo essencial para aumentar a acurácia preditiva e refinar as estratégias terapêuticas.

O transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas permanece como a principal alternativa curativa nesse grupo, mas seus resultados ainda são heterogêneos. Enquanto pacientes sem mutações de alto risco alcançam sobrevividas expressivas em cinco anos, aqueles com alterações em TP53 apresentam prognóstico reservado mesmo após o transplante. Essa realidade evidencia a necessidade de individualizar a indicação e o momento do procedimento, além de investir em terapias complementares que possam reduzir taxas de recaída e complicações pós-transplante.

Finalmente, o futuro do manejo das SMD em jovens dependerá da consolidação de coortes multicêntricas, do fortalecimento de redes colaborativas e da integração de novas terapias direcionadas a mutações específicas. A implementação rotineira da investigação genética germinativa, a individualização do cuidado e a atuação de equipes multidisciplinares são elementos-chave para avançar na melhoria dos desfechos. Portanto, compreender e enfrentar os desafios diagnósticos, prognósticos e terapêuticos dessa população é um compromisso essencial para a hematologia contemporânea.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DEFILIPP, Z. *et al.* Hematopoietic cell transplantation for myelodysplastic syndromes: recent advances and challenges. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, v. 29, n. 3, p. 451-462, 2023.
- EBMT. European Society for Blood and Marrow Transplantation recommendations for allogeneic transplantation in myelodysplastic syndromes. *Bone Marrow Transplantation*, v. 58, p. 987-999, 2023.
- EPSTEIN-PETERSON, Z. D. *et al.* De novo myelodysplastic syndromes in patients aged 20–50 years: clinical features and outcomes. *Leukemia Research*, v. 122, p. 106970, 2022.
- ESMO. Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, v. 34, n. 7, p. 505-517, 2023.
- GARCIA-MANERO, G. Myelodysplastic syndromes: 2023 update on diagnosis, risk stratification and management. *Blood Reviews*, v. 57, p. 100988, 2023.
- KHOURY, J. D. *et al.* The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia*, v. 36, p. 1703-1719, 2022.
- KONISHI, T. *et al.* Clinical impact of gene alterations in young adults with myelodysplastic syndromes. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, p. 1-12, 2023.
- MALCOVATI, L. *et al.* Clinical validation of the molecular international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes (IPSS-M). *Blood*, v. 140, n. 15, p. 1721-1734, 2022.
- MCCALL, D. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of children, adolescents and young adults with myelodysplastic syndromes: a retrospective analysis. *Pediatric Blood & Cancer*, v. 71, n. 5, p. e30921, 2024.
- NACHTKAMP, K. *et al.* The new WHO 2022 and ICC proposals for the classification of myelodysplastic neoplasms: validation and implications. *Haematologica*, v. 109, n. 1, p. 45-54, 2024.
- PATEL, N. How I diagnose myeloid neoplasms with germline predisposition. *American Journal of Clinical Pathology*, v. 160, n. 2, p. 245-258, 2023.
- SAHOO, S. S. *et al.* Germline predisposition in myeloid neoplasms: clinical features and diagnostic approach. *Blood*, v. 136, n. 1, p. 48-60, 2020.
- SHAHZAD, M. *et al.* Outcomes after allogeneic transplantation for TP53-mutated myelodysplastic syndromes: a systematic review. *Bone Marrow Transplantation*, v. 59, p. 213-225, 2024.
- THALLA, R. *et al.* Advances and challenges in the treatment of myelodysplastic syndromes. *Frontiers in Oncology*, v. 15, p. 1467261, 2025.
- WOOD, B. L. *et al.* American Society of Hematology 2024 guidelines for management of myelodysplastic syndromes. *Blood Advances*, v. 8, n. 2, p. 300-315, 2024.

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 12

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

CAMILA AMORA SANTOS ALBUQUERQUE D'ALVA¹

JOÃO VITOR ARAUJO DUARTE²

FERNANDO BARROSO DUARTE³

¹*Discente – Medicina no Centro Universitário Christus (Unichristus).*

²*Discente – Residência em Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia de Sobral.*

³*Docente – Departamento de Hematologia da Universidade Federal do Ceará.*

Palavras-Chave: Transplante; Hematologic Diseases; Graft-Versus-Host-Disease.

DOI

10.59290/5579059423

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O transplante de medula óssea (TMO), ou transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), é um procedimento terapêutico indicado para diversas doenças hematológicas, oncológicas, metabólicas, imunológicas e genéticas. O objetivo principal é restaurar a função hematopoiética de uma medula óssea comprometida, seja por doença, por tratamento mieloablativo (quimioterapia ou radioterapia) ou por defeitos genéticos.

Durante a vigência do conflito da Segunda Guerra Mundial, observou-se um aumento do número de pacientes com imunodeficiências e leucemias, relacionado sobretudo a exposição a fatores ambientais ditos mielotóxicos, como as radiações nucleares provenientes dos ataques atômicos no Japão. Nesse contexto, impulsionou-se o surgimento e o aprimoramento do TMO, tendo sido realizado o primeiro transplante singênico em paciente com Leucemia Linfóide Aguda (LLA), em 1956, pelo Dr. Edward Donnall Thomas. Na década de 1960, houve a descoberta do sistema de Antígenos Leucocitários Humanos (HLA), e com isso o avanço da técnica, possibilitando a ocorrência do primeiro TMO não aparentado. Nas últimas décadas observa-se expansão no número de transplantes realizados globalmente, impulsionada pela melhoria das técnicas condicionantes, do manejo de complicações e das abordagens imunológicas (EBMT REPORT 2023).

Avanços recentes também apontam para novas modalidades de condicionamento, modulação imune (inibidores de JAK, anticorpos conjugados) e intervenções celulares complementares (células reguladoras, manipulação ex vivo) que visam mitigar complicações e otimizar a reconstituição hematopoiética (KEAN *et al.*, 2024).

O objetivo deste capítulo é apresentar uma revisão atualizada (2013–2025) sobre os fundamentos, indicações, tipos, complicações e avanços do transplante de medula óssea, com ênfase nas comparações entre modalidades e nas perspectivas futuras para o campo.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, realizada no período de agosto à setembro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed e Medline. Foram utilizados os descritores: “transplante de medula óssea”, “complicações do transplante”, “*hematopoietic stem cell transplantation*”, “*graft-versus-host disease*”, “*transplant complications*”, “*conditioning regimens*”, “*innovations in HSCT*”. Desta busca foram encontrados 40 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2013 até 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise, coorte, disponibilizados na íntegra, que incluíssem informações relevantes e atualizadas sobre o tema. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, estudos fora do escopo temático ou que não abordassem transplante de medula óssea diretamente e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 21 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: transplante autólogo, alogênico, terapias de condicionamento pré transplante, infusão, pega e recuperação medular, além de complicações do TMO.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O TMO difere da maioria dos transplantes. É uma terapia celular, onde o órgão transplantado não é sólido, como o fígado ou o rim. É caracterizado pela infusão de células tronco hematopoiéticas (TCTH), que são células primitivas pluripotentes que possuem a capacidade de autorreplicação e de diferenciação em células de linhagem mais madura, podendo originar as três séries do sistema hematopoiético: série eritrocitária (glóbulos vermelhos), série megacariocítica (plaquetas), série leucocitária (linfóide e mieloide). Estão presentes em todos os tecidos e órgãos e contribuem para a hemostasia e o reparo tecidual. Constituem caracterização fenotípica caracterizada por citometria de fluxo CD34 + (0,1% da MO), quiescentes em G0 e microambiente da MO (AIUTI, *et al.*, 2019).

Indicações e subtipos

As indicações de TMO baseiam-se em patologias envolvidas em doenças hematológicas malignas, como as Leucemias, doenças hematológicas não malignas, como a Aplasia medular, imunodeficiências e síndromes genéticas, como Erros inatos do metabolismo.

As TCTH que serão utilizadas no TMO podem ser obtidas por meio de três fontes: da própria medula óssea, do sangue periférico ou de um cordão umbilical. Já o TMO, pode ser classificado em 2 tipos:

Autólogo ou autogênico: caracteriza-se por um autotransplante, ou seja, o doador é o próprio receptor;

Alogênico: o doador recebe as células tronco hematopoiéticas de outra pessoa, seja aparentado, não-aparentado, singênico ou haploidêntico.

Neste subtipo encontra-se ainda o transplante singênico, no qual o doador é um gêmeo idêntico. E o subtipo haploidêntico, quando a

compatibilidade do HLA é de pelo menos 50% entre o doador e o receptor (GRATWOHL, *et al.*, 2019).

Transplante autólogo

O transplante de medula óssea autólogo consiste na utilização das próprias células-tronco hematopoiéticas do paciente como fonte para a reconstituição da hematopoese após regimes de quimioterapia em altas doses. Por não envolver material alogênico, esta modalidade apresenta risco praticamente inexistente de rejeição imunológica e baixa incidência de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) (BASHIR *et al.*, 2023).

Entretanto, uma desvantagem relevante do TMO autólogo é a possibilidade de reinfusão de células neoplásicas residuais, especialmente em doenças hematológicas malignas, o que pode contribuir para a recidiva da doença (HOLLER *et al.*, 2020). Por isso, a seleção rigorosa do momento da coleta — geralmente realizada quando o paciente está em remissão clínica e hematológica — é essencial.

A coleta de células da medula óssea acontece, em média, 15 dias antes, em uma fase conhecida como mobilização, quando o paciente está em remissão, ou quando a medula não está envolvida pela doença de base. Após a coleta, a medula é criopreservada à 180 graus C° em tanques de nitrogênio, devido ao tempo de estocagem e a necessidade de manter a viabilidade celular, sendo descongelada no dia do transplante e infundida por via endovenosa (PASQUINI *et al.*, 2022).

Transplante alogênico

O transplante alogênico utiliza células-tronco hematopoiéticas provenientes de outro indivíduo geneticamente compatível — que pode ser um familiar HLA-idêntico ou um doador voluntário não aparentado selecionado a partir de bancos internacionais. A compatibilidade

entre doador e receptor é determinada pela tipagem dos Antígenos Leucocitários Humanos (HLA), fator crucial para reduzir o risco de rejeição e de DECH (BONDANZA *et al.*, 2019; EBMT REPORT, 2023). Após a identificação do doador compatível, realiza-se a mobilização e coleta das células-tronco, seguida de um regime de condicionamento, que pode incluir quimioterapia e/ou radioterapia em altas doses. O objetivo é destruir o sistema hematopoiético do receptor, eliminar células neoplásicas residuais e criar espaço medular para a enxertia das novas células (KEAN *et al.*, 2024). Após o condicionamento, as células-tronco são infundidas por via endovenosa e migram para a medula óssea do receptor, promovendo a reconstituição hematopoética (VIEIRA *et al.*, 2023; KEAN *et al.*, 2024).

Por envolver material alogênico, o procedimento tem maior complexidade imunológica e está associado a risco significativo de complicações, como DECH aguda ou crônica, rejeição do enxerto, infecções oportunistas e toxicidades associadas ao regime de condicionamento (BONDANZA, *et al.*, 2019). Apesar desses riscos, o TMO alogênico oferece potencial curativo importante em diversas neoplasias hematológicas.

Condicionamento ou regime preparatório

O condicionamento é a fase que antecede a infusão das células tronco hematopoiéticas e tem como objetivo imunossuprimir e erradicar ou diminuir a doença de base. Os regimes condicionantes podem ser:

Mieloablativos: altamente intensivos, utilizados em pacientes jovens e com bom status clínico, levando a pancitopenia importante;

Não mieloablativos: com menor toxicidade, indicados para pacientes idosos ou com comorbidades, causando citopenias em menor intensidade;

De intensidade reduzida: equilibram eficácia antitumoral e tolerabilidade.

Do ponto de vista teórico, pode ser dividido em:

Mielodepleção: regime no qual se ataca as células tronco hematopoiéticas do hospedeiro.

Linfodepleção: regime no qual se ataca o sistema linfóide do hospedeiro (LAWLESS, *et al.*, 2023).

Infusão

Realizada no D0, o procedimento de infusão de células tronco hematopoiéticas se assemelha a uma transfusão sanguínea. Pode ser realizada fresca ou após descongelamento imediato, quando criopreservadas. Antes da infusão, deve ser administrada pré-medicação, como antitérmico, antihistamínico, antiemético, entre outros, 30 minutos antes. Ademais, inicia-se hidratação do paciente antes do início da infusão, que deve permanecer até 24 horas após o procedimento, além de monitorização contínua, que é fundamental durante o processo (GARCIA *et al.*, 2013).

Pega e recuperação medular

Após aplicação de regime de condicionamento e infusão de células tronco hematopoiéticas, inicia-se a fase da aplasia medular, que é considerada a fase mais crítica do tratamento, tendo em vista a possibilidade de ocorrência de infecções severas, em que os leucócitos estão $<100/\text{mm}^3$ no, hemácias e plaquetas reduzidas com necessidade de suporte transfusional de hemácias e plaquetas, com bolsas filtradas e irradiadas com intuito de evitar reações adversas. Geralmente, esta fase varia de 2 a 4 semanas. A pega medular, momento em que as células do paciente iniciam o processo de ascensão em número, ocorre quando são registrados em exames 3 dias consecutivos com mais de 500 neutrófilos; 3 dias consecutivos com mais de 20.000 plaquetas sem transfusão. Normalmente, a célula

la tronco periférica recupera-se em 10 a 16 dias, ao passo que as células da medula óssea demoram de 14 a 28 dias e as células do sangue do cordão umbilical têm um período de recuperação médio de 26 dias (BONFIM, *et. al.*, 2025).

Complicações e manejo

As complicações do TCTH são diversas e podem ser agudas, intermediárias ou tardias. A doença enxerto-versus-hospedeiro (DECH) permanece como um dos principais fatores limitantes nos transplantes alogênicos. É uma condição imunológica complexa que ocorre quando as células T do doador reconhecem os tecidos do receptor como estranhos e iniciam uma resposta imune contra eles. A ativação das células T leva à liberação de citocinas inflamatórias, recrutamento de células efectoras e dano tecidual, resultando em manifestações clínicas potencialmente graves (FERRARA *et al.*, 2017). Novas abordagens imunomodulatórias, como uso de anticorpos e inibidores de JAK, estão sob investigação para modular a resposta imune e reduzir a gravidade da DECH (KEAN *et al.*, 2024).

Infecções oportunistas (virais, fúngicas, bacterianas) decorrem da neutropenia prolongada e da imunossupressão. Protocolos de suporte e vigilância têm sido aprimorados (ADKINS *et al.*, 2024) com atenção especial a transfusão de hemoderivados, compatibilidades AB-O, e manejo de anticorpos (ADKINS *et al.*, 2024)

Há também relatos de toxicidade de órgãos, falência de enxerto, síndrome sinusoidal hepática, disfunções renal e pulmonar, e complicações tardias como infertilidade, disfunção go-

nadal e risco de segundas neoplasias (VIDAL *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

A presente revisão evidencia que o transplante de medula óssea (TMO) representa um dos pilares mais importantes da terapêutica moderna para doenças hematológicas e imunológicas graves, proporcionando chances reais de cura e prolongamento da sobrevida em condições antes consideradas fatais. O estudo demonstrou avanços significativos nas técnicas de coleta, criopreservação e infusão de células-tronco hematopoéticas, bem como no desenvolvimento de regimes de condicionamento e estratégias imunomodulatórias capazes de reduzir complicações e melhorar os desfechos clínicos. No entanto, permanece um grande desafio no manejo das complicações pós-transplante, especialmente na doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), nas infecções oportunistas e nas sequelas tardias que impactam a qualidade de vida dos pacientes. Diante disso, novos estudos são necessários para aprofundar a compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos, aprimorar terapias celulares e imunossupressoras e desenvolver protocolos personalizados que ampliem a eficácia e a segurança do TMO. Além disso, pesquisas multicêntricas e de longo prazo poderão fornecer dados robustos sobre a sobrevida global, a incidência de complicações e os fatores preditivos de sucesso, contribuindo para a consolidação do transplante como ferramenta cada vez mais segura, eficaz e acessível na prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADKINS, B.D. *et al.* Transfusion support in hematopoietic stem cell transplantation: a contemporary narrative review. *Cellular Therapy and Hematology Insights*, v. 4, n. 2, p. 45-58, 2024. doi:10.46989/001c.94135.
- AIUTI, A. *et al.* The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies. Cham: Springer, 2019.
- BASHIR, Q. *et al.* Overcoming barriers to autologous stem cell transplantation. *Transplantation and Cellular Therapy*, v. 29, n. 8, p. 1231-1241, 2023. doi:10.1016/j.jct.2023.08.028.
- BONDANZA, *et al.* (Ed.). The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies. Cham: Springer, 2019.
- BONFIM, C. *et al.* Manual do Jovem Transplantador. 1. ed. Disponível no Journal of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (JBMTCT), 2025. Disponível em: <https://sbtmo.org.br/sbtmo-lanca-primeiro-manual-do-jovem-transplantador-em-tch-e-terapia-celular/>. Acesso em: 11 ago. 2025.
- EBMT REPORT. Hematopoietic cell transplantation activity report 2023. *Bone Marrow Transplantation*, v. 58, p. 1251-1265, 2023.
- FERRARA, J. L. M. *et al.* Graft-versus-host disease. *The Lancet*, v. 390, n. 10103, p. 1550-1562, 2017.
- GABRIEL, C. *et al.* HLA typing by next-generation sequencing—getting closer to reality. *Tissue Antigens*, v. 83, n. 2, p. 65-75, 2014.
- GARCIA, M. C. *et al.* Motivations, experiences, and perspectives of bone marrow and peripheral blood stem cell donors: thematic synthesis of qualitative studies. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, v. 19, n. 7, p. 1046-1058, 2013.
- GRATWOHL, *et al.* (Ed.). ESH-EBMT Handbook on Haematopoietic Stem Cell Transplantation. 6. ed. Paris: European School of Haematology, p. 126, 2019.
- HOLLER, E. *et al.* Minimal residual disease and risk of relapse after autologous stem cell transplantation. *Leukemia*, v. 34, p. 118-128, 2020.
- KEAN, L. S. *et al.* Major breakthroughs in hematopoietic stem cell transplantation: antibody-drug conjugates plus JAK inhibitors. *Journal of Clinical Investigation*, v. 134, n. 7, p. 1-14, 2024.
- KANAKRY *et al.* Modern approaches to HLA-haploidentical blood or marrow transplantation. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 13, n. 1, p. 10-24, 2016.
- LAWLESS, S. *et al.* Comparison of autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: tandem strategies and outcomes. *Haematologica*, v. 108, n. 4, p. 1105-1114, 2023. doi:10.3324/haematol.2021.280568.
- LUDWING, H. *et al.* Allogeneic vs autologous stem cell transplantation: risks and survival outcomes. *PMC*, 2025. Hematopoietic cell transplantation (HCT) for acute myeloid leukemia (AML) and myelodysplastic syndromes (MDS) in children and adolescents. In: NATHAN, D. G.; FORMAN, S. J. (Ed.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2025.
- PASSWEG, J. R. *et al.* Hematopoietic stem cell transplantation in Europe 2014: more than 40 000 transplants annually. *Bone Marrow Transplantation*, v. 51, n. 6, p. 786-792, 2016.
- PASQUINI, M. C. *et al.* Hematopoietic stem cell transplantation trends and outcomes. *Blood Advances*, v. 6, n. 14, p. 4125-4136, 2022.
- PENACK, O. *et al.* Prophylaxis and management of graft versus host disease after stem-cell transplantation for haematological malignancies: updated consensus recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *The Lancet Haematology*, v. 7, n. 2, p. e157-e167, 2020.
- VIDAL, A.; MARTINS, P.; GONÇALVES, R. *et al.* Impact of hematopoietic stem cell transplantation: long-term complications including gonadal dysfunction. *Bone Marrow Transplantation*, v. 60, n. 4, p. 512-523, 2025. DOI: 10.1038/s41409-025-02520-6.
- VIEIRA, L. A. *et al.* Advances and complications in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*, v. 108, n. 2, p. 205-217, 2023.

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 13

QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER: PERSPECTIVAS E DESAFIOS

AMANDA LUZARDO SEUS¹
CAROLINA SCHIFFNER FIGUEIREDO¹
ESTER ALVES FERNANDES¹
FERNANDA TURRI MASIERO SANSON¹
GABRIELLE BRUN¹
ISABELA MORELATTO DA SILVA¹
KAEL ASael FERNANDES BARRETTO CORDEIRO¹
LETÍCIA COLLET STRYKALSKI¹
LORENNALIMA REGUEIRA COSTA¹
MARCELLA DAMBRÓS¹
MARINA STÜKER FRANCISCO¹
NICOLE BALDASSO MORELATTO¹

¹Discente – Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS.

Palavras-Chave: Qualidade de Vida; Pacientes Oncológicos; Tratamentos Oncológicos.

DOI

10.59290/0110995011

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Segundo a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), estima-se que até 2050 o número de novos casos de câncer no mundo ultrapasse 35 milhões, configurando-se como um dos maiores desafios de saúde pública global. Nesse cenário, a qualidade de vida (QV) de pessoas em tratamento oncológico sofre impacto desde o diagnóstico inicial até o período pós terapêutico ou de cuidados paliativos. A QV, além de refletir o bem-estar físico e emocional, é considerada um importante preditor de desfechos clínicos e de mortalidade durante a trajetória da doença. Evidências apontam que diferentes tipos de câncer, em diversas fases de tratamento, apresentam associação entre piores índices de QV e maior risco de morte, o que reforça sua relevância como ferramenta de acompanhamento no cuidado oncológico. Entretanto, a manutenção da QV enfrenta obstáculos significativos. A dor crônica compromete de forma expressiva a funcionalidade diária e o convívio social, elementos fundamentais para o bem-estar do paciente. Além disso, efeitos adversos comuns da quimio e radioterapia, como fadiga, náuseas e alterações cutâneas, intensificam a deterioração da QV e se mostram difíceis de manejar, sobretudo em contextos em que essas terapias são as únicas opções disponíveis. Além dos impactos físicos, a qualidade de vida de pacientes oncológicos é fortemente influenciada por fatores psicossociais, como sofrimento emocional, isolamento social, medo do tratamento e baixa literacia em saúde. Esses aspectos comprometem a adesão terapêutica, a comunicação clínica e a eficácia dos cuidados, especialmente onde o manejo da dor e do sofrimento emocional é negligenciado. Evidências indicam que a qualidade de vida global está significativamente associada à mortalidade em diversos tipos e estágios do câncer (FUKUSHIMA *et al.*,

2024), o que reforça a necessidade de abordagens que integrem dimensões físicas, emocionais e cognitivas ao cuidado. Nesse contexto, intervenções psicossociais, tecnologias digitais, terapias integrativas e estratégias nutricionais despontam como aliadas promissoras na promoção de um cuidado mais humanizado e eficaz. A nutrição, nesse contexto, desponta como componente essencial. Tanto deficiências nutricionais quanto toxicidades relacionadas ao tratamento reduzem a tolerância às terapias, aumentando o risco de morbidade e mortalidade. Estratégias dietéticas, por sua vez, têm demonstrado potencial para modular o metabolismo tumoral e a resposta imunológica, favorecendo menor progressão e metástase em modelos experimentais, além de apresentarem resultados preliminares promissores em estudos clínicos voltados à melhoria do bem-estar. Portanto, o objetivo deste estudo foi explorar os principais desafios relacionados à manutenção e ao aprimoramento da qualidade de vida de pacientes oncológicos, considerando desde o diagnóstico até as fases de tratamento e cuidados paliativos. Procurou-se identificar as lacunas de efetividade ainda presentes nos cuidados atuais, bem como os fatores que as determinam. Além disso, buscou-se analisar as perspectivas emergentes, como as intervenções nutricionais, as terapias complementares e o uso de tecnologias digitais aplicadas à saúde, a fim de compreender seu potencial impacto na superação dos obstáculos vigentes. Dessa forma, pretendeu-se contribuir para a reflexão sobre novas estratégias que, para além da sobrevida, promovam também bem-estar integral, funcionalidade e dignidade ao longo de todo o processo de adoecimento oncológico.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de agosto a se-

tembro de 2025, por meio de pesquisas na base de dados PubMed. Foram utilizados os seguintes descritores: “*Quality of life cancer patients*” e “*perspectives and challenges*”. Desta busca foram encontrados 470 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Além disso, foram definidos critérios rigorosos para a seleção dos estudos incluídos. Como parâmetros de inclusão, consideraram-se: artigos redigidos em língua inglesa, publicados nos últimos cinco anos, que abordassem as temáticas propostas e estivessem alinhados aos objetivos deste estudo. Apenas trabalhos disponíveis na íntegra e com delineamento compatível ao método de meta-análise foram considerados. Os critérios de exclusão compreenderam: publicações duplicadas, artigos disponibilizados apenas em forma de resumo, estudos que não tratavam diretamente da proposta investigada e aqueles que não atendiam aos demais requisitos estabelecidos. Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram quatro artigos que foram submetidos a leitura minuciosa para a coleta de dados à respeito dos aspectos relacionados à qualidade de vida e às perspectivas do paciente oncológico. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: a relevância da comunicação, cooperação, organização e integração entre os profissionais da saúde; o manejo da dor e as barreiras encontradas no tratamento de acordo com o estágio neoplásico; a incorporação da Internet das Coisas (IoT) no acompanhamento terapêutico; os desafios da restrição calórica na redução da densidade vascular dos tumores e seu efeito imunogênico através da *dowregulation* de Células T reguladoras; a intervenção arteterapêutica na promoção da qualidade de vida; a demanda por diagnósticos precoces, a fim de minimizar os efeitos sobre os hábitos de vida do paciente oncológico. Destarte, o estudo possibilitou a identificação de diferentes abordagens e estra-

tégias que contribuem para a compreensão dos fatores que influenciam a qualidade de vida e as perspectivas do paciente neoplásico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

Ao longo dos anos, percebeu-se os benefícios da implementação de abordagens multidisciplinares no manejo de pacientes oncológicos, elas auxiliam os médicos a atender às crescentes necessidades de pacientes com câncer (BERARDI, 2020). As unidades especializadas e os conselhos multidisciplinares de tumores (MTBs) são exemplos de abordagens que têm contribuído para otimizar o cuidado. Tipicamente, a equipe principal das MTBs engloba oncologistas, cirurgiões de diferentes subespecialidades, patologistas e radioterapeutas, com a participação opcional de outros profissionais, como médicos de cuidados paliativos, psicólogos e enfermeiros. Uma das recentes evoluções das MTBs é o conselho molecular de tumores, que combina especialistas em biologia molecular com conselheiros genéticos. Eles utilizam perfis genéticos de células cancerígenas para prever sensibilidade e resistência a medicamentos, de forma a integrar informações clínicas e alterações genéticas para orientar decisões terapêuticas individualizadas. Os profissionais da atenção primária não são considerados parte integrante do MTB, entretanto podem ser fundamentais na identificação precoce do câncer, na apresentação dos pacientes à equipe e no acompanhamento após a alta hospitalar. Além disso, eles estão envolvidos no manejo de comorbidades e sintomas associados, quando o paciente está em casa.

DOR

A dor é altamente prevalente em pacientes com câncer, sobretudo àqueles em estágios a-

vançados, o que afeta aspectos emocionais, cognitivos, funcionais e comunicacionais e compromete significativamente a QV (SHAHRBA-BAKI *et al.*, 2024). Aproximadamente 70% dos pacientes apresentam dor intensa, variável conforme o tipo e estágio da neoplasia. O manejo adequado da dor, que inclui avaliação clínica, terapêutica farmacológica, orientação e suporte psicológico, é essencial para reduzir o sofrimento e melhorar o conforto e a funcionalidade, sendo eficaz em até 90% dos casos (LOU & SHANG, 2017). Segundo Shahrabaki *et al.* (2024), um estudo qualitativo, de 2023, explorou as barreiras ao manejo da dor em pacientes iranianos com câncer, sob a perspectiva de enfermeiros. A coleta de dados foi feita por meio de entrevistas semiestruturadas abertas, elas exploraram as experiências, perspectivas e fatores eficazes dos enfermeiros sobre o manejo da dor de pacientes com câncer. Um dos achados dessa pesquisa evidenciou que a subutilização da medicina complementar no manejo da dor oncológica está relacionada à marginalização dessa abordagem. Foi possível observar certo ceticismo quanto aos benefícios dessas práticas, com médicos acreditando que a dor requer exclusivamente analgésicos ou sedação. Além disso, há deficiência de conhecimento e habilidades na aplicação de técnicas não farmacológicas, limitando sua utilização clínica e reforçando a dependência de intervenções farmacológicas convencionais. O manejo eficaz da dor exige atuação entre médicos e enfermeiros. No entanto, a falta de atenção e comunicação inadequada entre os profissionais, assim como comportamentos negligentes, constituem barreiras importantes. Ele depende, também, de uma prescrição adequada de analgésicos de acordo com o tipo, intensidade e necessidades individuais do paciente. Entretanto, consultas breves, exames incompletos e falta de atenção às doses apropriadas comprometem o manejo da dor. As condi-

ções organizacionais influenciam diretamente o manejo da dor. A insuficiência de profissionais de enfermagem, a falta de analgésicos disponíveis e ambientes inadequados para repouso comprometem a eficácia dos tratamentos. A escassez de mão de obra leva à sobrecarga de trabalho, atrasos no atendimento e dificuldades na administração adequada de medicamentos. A resistência ao tratamento, causada por diferenças fisiológicas, experiências prévias com outros fármacos ou crenças pessoais, e o medo de efeitos colaterais limitam a adesão às terapias farmacológicas e alternativas. Além disso, a baixa literacia em saúde compromete a comunicação e a compreensão das instruções médicas, o que compromete a adesão ao tratamento.

A INTERNET DAS COISAS APLICADA A MELHORIA DA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE ONCOLÓGICO

A Internet das Coisas (IoT) se refere à utilização de dispositivos físicos, como sensores e wearables com potencial aplicação na área da saúde. A utilização dessa tecnologia, em especial nos pacientes oncológicos, tem por objetivo uma melhora na qualidade de vida do paciente. Uma importante revisão realizada destacou tecnologias complementares que fortalecem a IoT, como 5G para transmissão rápida e estável, potencializando as aplicações da telemedicina, o blockchain, que surge como solução para garantir segurança e privacidade dos dados, o Edge computing, que contribui para reduzir custos e tempo de resposta, e inteligência artificial/*machine learning*, que permite análise de grandes volumes de dados, além de permitir uma personalização das terapias. Esses recursos permitem monitoramento contínuo de parâmetros vitais, atividade física e até sintomas, ampliando o acesso a cuidados e fornecendo grandes volumes de dados para pesquisa. A incorporação dessas

inovações na saúde pode favorecer um cuidado mais centrado no paciente e contribuir para tornar o sistema de saúde em crescimento mais eficiente. Atualmente, o uso mais comum da IoT nesse contexto são os rastreadores de atividade física que permitem a coleta de dados por meio de *wearables*. Ocorre, contudo, que o uso da IoT na prática clínica enfrenta importantes barreiras. Dentre elas destacam-se questões como segurança cibernética, padronização, confiabilidade dos dispositivos, baixa adesão dos pacientes para uso contínuo, além do risco de desumanização do cuidado. Apesar disto, espera-se que no futuro as utilizações destas tecnologias sejam ampliadas, e que mais estudos sejam realizados para que sejam desenvolvidos dispositivos de fácil utilização, com políticas de segurança de dados e especialmente integradas entre elas. A integração entre IoT, IA, *block-chain* e conectividade avançada pode transformar a oncologia, oferecendo novas perspectivas para prevenção, diagnóstico e acompanhamento de pacientes com câncer (MUHSIER *et al.*, 2023).

PADRÃO ALIMENTAR: A Restrição Calórica e as Dietas de Jejum Intermitente ou Míméticas de Jejum, ajudaram a atenuar ainda mais o Crescimento Tumoral em Regimes de Tratamento com Radio ou Quimioterápicos (MERCIER *et al.*, 2022). Já de ampla utilização, o Jejum Intermitente é uma dieta onde se faz períodos de Jejum prolongados, entre 16 a 24 horas, durante os quais apenas se pode beber água e bebidas não calóricas, como chás ou café, sem açúcar ou adoçante.

Por sua vez, Redução de Calorias geralmente é inferior a 20–30% da ingestão calórica normal. Esta dieta tem um efeito bem estabelecido de diminuir a presença geral de ROS entre as células somáticas, provavelmente resultante da ativação da via eNOS via Regulação Positiva do SIRT1. A RC pode reduzir a densidade vascular dos tumores, além de promover uma melhora de efeito imunogênico da RT através da

downregulação das Células T Reguladoras. As células demonstraram competir com linfócitos, entre outros tipos celulares, por glicose. É possível que a resposta imunológica aguda induzida pela RT juntamente com a CR possa aumentar a taxa de glicólise em células T CD8+, potencialmente esgotando a quantidade de glicose disponível no microambiente tumoral (MERCIER *et al.*, 2022). Além disso, uma análise demonstrou que não houve diferença nos parâmetros de qualidade de vida entre a dieta que imita o jejum e a dieta normal, aqueles que aderiram à dieta sugerida apresentaram um aumento em seu bem estar físico, emocional e cognitivo, com menores índices de fadiga e náusea quando comparados à dieta normal e aos grupos não aderentes. Apesar dos benefícios potenciais da CR, essa intervenção dietética é difícil de manter para a maioria dos pacientes, particularmente porque muitos estão em risco de perda excessiva de peso ou desnutrição. Mais pesquisas são necessárias para entender como a FMD pode afetar o crescimento tumoral ao longo de períodos mais longos. Após estudos supracitados, a Restrição Calórica (RC) se evidenciou eficaz em potencializar os efeitos dos tratamentos, mas deve-se considerar a dificuldade que sua aplicação como estratégia dietética complementar durante a quimioterapia e/ou radioterapia (QT/RT) expressa. A Dieta de Jejum tem se destacado como uma alternativa segura e viável, capaz não apenas de aumentar a eficácia desses tratamentos, mas também de atenuar os efeitos colaterais associados à sua utilização e tratamento.

ARTETERAPIA: A relevância das intervenções que abordam os sintomas psicológicos é cada vez mais reconhecida, e várias intervenções de cuidados de suporte têm se mostrado eficazes entre pacientes com câncer. Um exemplo de tal intervenção de suporte é a arteterapia. Várias definições de arteterapia estão disponíveis, as quais são parcialmente não sobrepostas.

A Associação Britânica de Arteterapeutas (BAAT) definiu a arteterapia como “uma forma de psicoterapia que usa a mídia artística como seu principal modo de comunicação” (BOSMAN, *et al.*, 2020). A arteterapia surge, então, como uma intervenção artística, que visa diminuir os sintomas de ansiedade, depressão e/ou aumentar a qualidade de vida, realizada por alguém com experiência em artes (um artista ou arteterapeuta profissional).

Isso garante que haja orientação profissional no uso e na produção da arte, embora isso não envolva necessariamente o envolvimento psicoterapêutico profissional. Uma intervenção arteterapêutica pode incluir todos os tipos de disciplinas, como cantar, desenhar, pintar, colorir, esculpir, escrever ou poetizar (BOSMAN, *et al.*, 2020).

QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE POR ESTÁGIOS DO CÂNCER

Atualmente, o nível de invasividade do rastreamento do câncer varia de acordo com o tipo e a localização do câncer, abrangendo desde procedimentos mais invasivos, como colonoscopia para câncer colorretal e teste de Papanicolau (papanicolau) para câncer cervical, até procedimentos menos invasivos, como exames de sangue ou exames de imagem, como mamografia ou tomografia computadorizada de baixa dose. Um foco importante para rastreamento do câncer são as tecnologias menos invasivas de rastreamento de múltiplos cânceres, como ensaios de rastreamento de detecção de múltiplos cânceres baseados no sangue.

Essa abordagem de detecção precoce de múltiplos cânceres (MCED) tem o potencial de melhorar os resultados do tratamento por meio do diagnóstico precoce de uma ampla gama de tipos de câncer, além de melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) para pacientes com diagnóstico positivo (CHUNG *et*

al., 2024). O tipo e o estágio do câncer podem estar associados a sintomatologia específica, com sintomas gerais e impacto dos sintomas sendo maiores em estágios avançados da doença.

O estágio avançado do câncer e o aumento dos sintomas estão associados a pior qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), que pode ser avaliada por meio de medidas de desfecho relatadas pelo paciente (PROMs). As PROMs são questionários autorrelatados que fornecem uma medição qualitativa/quantitativa de vários aspectos da saúde de um paciente, incluindo QVRS, estado funcional e sintomas e carga de sintomas, diretamente pelo paciente sem interpretação clínica. A inclusão de PROMs na prática clínica em oncologia pode estar associada a benefícios, incluindo melhorias no atendimento, prognóstico, comunicação, segurança do paciente e identificação de riscos, como controle e identificação de sintomas.

Uma revisão narrativa analisou a QVRS diversos tipos de câncer, com destaque a cânceres de pulmão, pâncreas e colorretal (CHUNG *et al.*, 2024). Nos casos de câncer de pulmão, o estágio primário do diagnóstico está em um estágio distante, representando 53% dos diagnósticos. No geral, as descobertas sugeriram que a QVRS física e mental foi prejudicada em estágios avançados em comparação com a doença em estágio inicial. Além disso, entre pacientes com doença avançada e em estágio inicial, foi relatada pior qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) medida por meio de escalas de QV de item único para bem-estar emocional (6,5 vs 7,1, $P < 0,03$), bem-estar físico (5,7 vs 6,6, $P < 0,002$) e QV geral (6,3 vs 7,2, $P < 0,001$) (CHUNG *et al.*, 2024).

Nos casos de câncer de pâncreas, o estágio primário do diagnóstico é o estágio distante, representando 51% dos diagnósticos. Uma pior QVRS física foi associada ao estágio avançado do tumor (I-IV) (SF-12, P para tendência

<0,001), embora essa associação não tenha sido significativa para a QVRS mental (SF-12, P para tendência 0,16) (CHUNG *et al.*, 2024). Nos casos de câncer de esôfago, o estágio primário do diagnóstico é o estágio distante, representando 38% dos diagnósticos.

Melhor HRQoL foi relatada em pacientes com doença em estágio II/III versus pacientes em estágio IV. Pacientes com doença em estágio II/III relataram uma pontuação de utilidade basal média (DP) EQ-5D de 0,82 (0,13) em comparação com uma pontuação de 0,72 (0,18) em pacientes com doença em estágio IV ou recorrente. Dada uma diferença minimamente importante no EQ-5D *Health Utility Score* (HUS) de 0,07, isso indica que pacientes com doença em estágio IV ou recorrente têm HRQoL clinicamente significativamente prejudicada em comparação com pacientes com doença em estágio inicial (CHUNG *et al.*, 2024).

Nos casos de câncer colorretal, o estágio primário de diagnóstico é o estágio regional, representando 36% dos diagnósticos. Foi relatada uma qualidade de vida relacionada à saúde física e mental significativamente pior para pacientes com doença em estágio avançado em comparação com a doença em estágio inicial. Comparando pacientes em estágio IV com o estágio I, a doença avançada foi associada a pontuações significativamente mais baixas (pior qualidade de vida relacionada à saúde) tanto para qualidade de vida relacionada à saúde física (SF-12 PCS, 40,8 vs 46,9, $P < 0,001$) quanto para qualidade de vida relacionada à saúde mental (SF-12, 46,0 vs 50,1, $P < 0,001$).

Ao comparar a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com câncer em estágio II vs. estágio III, uma qualidade de vida relacionada à saúde significativamente pior foi relatada em pacientes com câncer em estágio III (FACT-C TOI, 66,1 vs. 64,0, $P < 0,004$) (CHUNG *et al.*, 2024). Observou-se, por fim,

neste estudo uma tendência geral de piores resultados de PRO em pacientes com câncer diagnosticado em estágio avançado da doença, em comparação com pacientes diagnosticados em estágio inicial. Uma pior qualidade de vida relacionada à saúde foi associada à doença avançada, com sintomas comumente relatados, incluindo ansiedade e depressão (CHUNG *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A qualidade de vida em pacientes oncológicos emerge como um dos principais indicadores de eficácia terapêutica e de bem-estar integral, extrapolando a simples análise da sobrevida. Este capítulo evidenciou que o manejo adequado da dor, a atuação multiprofissional, o uso de tecnologias digitais, como a Internet das Coisas, e estratégias complementares, como intervenções nutricionais e arteterapêuticas, representam avanços significativos no cuidado ao paciente com câncer (BERARDI *et al.*, 2020; BOSMAN *et al.*, 2021; MUHSEN *et al.*, 2023).

Além disso, verificou-se que o estágio da doença é um fator determinante para os níveis de qualidade de vida, sendo os pacientes diagnosticados em fases avançadas os que apresentam maior comprometimento físico, emocional e social (CHUNG *et al.*, 2024). Tais achados reforçam a importância do rastreamento precoce, de práticas integradas e da individualização das condutas terapêuticas. Dessa forma, ressalta-se a necessidade de um cuidado centrado no paciente, que una ciência, inovação e humanização. Ao considerar dimensões físicas, emocionais e sociais, torna-se possível não apenas prolongar a sobrevida, mas garantir que o percurso terapêutico seja vivido com dignidade, autonomia e melhor qualidade de vida (FERREIRA; SOUZA, 2021; MERCIER *et al.*, 2022; SILVA *et al.*, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERARDI, Rossana *et al.* Benefits and Limitations of a Multidisciplinary Approach in Cancer Patient Management. *Cancer Management and Research*, v. 12, p. 9363-9374, 30 Sep. 2020. doi:10.2147/CMAR.S220976

BOSMAN, J. T. *et al.* The effects of art therapy on anxiety, depression, and quality of life in adults with cancer: a systematic literature review. *Supportive Care in Cancer*, v. 29, n. 5, p. 2289–2298, 2021.

CHUNG, K. C. *et al.* Symptom impact and health-related quality of life (HRQoL) assessment by cancer stage: a narrative literature review. *BMC Cancer*, v. 24, n. 1, p. 884, 2024.

FERREIRA, M. R.; SOUZA, G. F. Qualidade de vida em pacientes com câncer: aspectos clínicos e psicossociais. *Revista de Saúde Pública*, v. 55, p. 87, 2021.

MERCIER, Benjamin D. *et al.* Dietary interventions in cancer treatment and response: a comprehensive review. *Cancers*, v. 14, n. 20, p. 5149, 2022. <https://doi.org/10.3390/cancers14205149>.

MUHSEN, Ibrahim N. *et al.* Current status and future perspectives on the Internet of Things in oncology. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*, v. 16, n. 2, p. 102-109, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2021.09.003>.

SILVA, R. P. *et al.* Sintomas relacionados ao tratamento oncológico: abordagem multiprofissional. *Jornal Brasileiro de Medicina Integrada*, v. 18, n. 4, p. 201-210, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Cancer Observatory: Cancer today. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/>. Acesso em: 1 set. 2025.

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 14

TROMBOFILIAS ADQUIRIDAS

ANA CECILIA AGUIAR MAIA¹

CAMILA AMORA SANTOS ALBUQUERQUE D'ALVA¹

LUDMILA MADEIRA THEISEN¹

FERNANDO BARROSO DUARTE²

¹Discente – Medicina no Centro Universitário Christus (Unichristus)

²Doscente – Departamento de Hematologia da Universidade Federal do Ceará

Palavras-Chave: Trombofilias; Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide; Anticoagulação.

DOI

10.59290/5400089108

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

As trombofilias adquiridas representam um conjunto heterogêneo de condições clínicas caracterizadas por um estado pró-trombótico secundário a fatores não genéticos, frequentemente associados a alterações imunológicas, inflamatórias ou a condições sistêmicas específicas. Diferentemente das formas hereditárias, que decorrem de mutações genéticas que afetam os mecanismos de coagulação, as trombofilias adquiridas surgem ao longo da vida em decorrência de doenças autoimunes, neoplasias, uso de medicamentos, infecções ou situações clínicas específicas, como gravidez e imobilização prolongada (KIPPS *et al.*, 2021).

Entre as causas adquiridas, destaca-se a síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF), uma condição autoimune caracterizada pela presença persistente de autoanticorpos que promovem ativação plaquetária, disfunção endotelial e aumento do risco de eventos tromboembólicos arteriais e venosos. Outras causas relevantes incluem neoplasias mieloproliferativas, síndrome nefrótica, estados inflamatórios crônicos, uso de hormonioterapia e cirurgias de grande porte, todos capazes de alterar o equilíbrio hemostático e favorecer a formação de trombos (CERVERA *et al.*, 2020; MACHADO *et al.*, 2022).

A importância clínica dessas condições reside no seu impacto direto sobre a morbimortalidade cardiovascular e tromboembólica, sendo responsáveis por eventos como trombose venosa profunda, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquêmico e complicações obstétricas. Além disso, a abordagem diagnóstica e terapêutica das trombofilias adquiridas requer uma avaliação minuciosa dos fatores de risco individuais, da presença de comorbidades e da estratificação do risco trombótico, a fim de definir a melhor estratégia de prevenção e tratamento.

Diante da relevância epidemiológica e clínica do tema, este capítulo tem como objetivo revisar os principais aspectos fisiopatológicos, etiológicos, diagnósticos e terapêuticos das trombofilias adquiridas, destacando os avanços no entendimento dessas condições e suas implicações na prática clínica.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada no período de junho a setembro de 2025. A busca bibliográfica foi conduzida nas bases de dados PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Tratado de Hematologia, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Desta busca foram encontrados 106 artigos, em que posteriormente foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: meta-análises, artigos e diretrizes clínicas publicados nos anos de 2015 e 2025, nos idiomas em inglês, espanhol ou português. Estes abordavam aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos ou terapêuticos das Trombofilias Adquiridas. Os critérios de exclusão foram: publicações duplicadas disponibilizados na forma de resumo, relatos de caso isolados e estudos que não tratassem diretamente da temática proposta.

Após os critérios de seleção restaram 10 artigos os quais foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

Os dados extraídos foram organizados de maneira descritiva e agrupados em categorias sobre epidemiologia, clínica, diagnóstico e tratamento das trombofilias adquiridas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Síndrome antifosfolípide (SAF)

É a principal entidade clínica desse grupo e é caracterizada pela presença de anticorpos an-

tifosfolípidos, os quais são uma família de imunoglobulinas, como anticoagulante lúpico e os anticorpos anticardiolipina, e promovem ativação de células endoteliais, de plaquetas e de monócitos, causando produção excessiva de fator tecidual e tromboxano A2 (CERVERA *et al.*, 2020; MACHADO *et al.*, 2022).

A SAF pode ser primária, se ocorrer isoladamente, ou secundária, se houver associação com outras condições, como o lúpus eritematoso sistêmico. Essa condição está associada a episódios recorrentes de trombose venosa ou arterial e/ou comorbidades obstétricas, como perdas gestacionais recorrentes, insuficiência placentária e pré-eclâmpsia (GARCÍA & ERKAN, 2018).

A manifestação mais comum dessa síndrome é trombose venosa profunda (TVP), mas pode afetar qualquer órgão, causando, por exemplo, acidente vascular encefálico (AVE), acidente isquêmico transitório (AIT), valvulopatias ou até mesmo comprometimento renal, como microangiopatia trombótica ou hipertensão renovascular, além de diversas outras possíveis complicações. Além disso, uma variante grave e rara é a SAF catastrófica (CAPS), caracterizada por múltiplas trombozes em pequenos vasos (em mais de 3 órgãos ou sistemas) em um período curto (<1 semana), que levam à falência multiorgânica (SILVA & SOUZA, 2025).

O diagnóstico da Síndrome Antifosfolípide (SAF) é baseado na presença de manifestações clínicas trombóticas ou obstétricas associadas à detecção persistente de anticorpos antifosfolípidos em exames laboratoriais, como anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anti- β_2 -glicoproteína I, confirmados em duas ocasiões com intervalo mínimo de 12 semanas.

O tratamento depende do perfil do paciente: anticoagulação de longa duração, geralmente com varfarina ou heparina de baixo peso mole-

cular, é indicada para prevenção de eventos trombóticos; em gestantes, o manejo inclui a combinação de heparina e ácido acetilsalicílico em baixa dose. Casos graves, como a SAF catastrófica, podem necessitar de terapia intensiva, corticoterapia, imunoglobulina ou plasmaférese. O acompanhamento contínuo é essencial para reduzir complicações e monitorar efeitos adversos da anticoagulação (SILVA & SOUZA, 2025).

Neoplasias

Outro cenário de grande impacto são as neoplasias, responsáveis por até 20% dos eventos tromboembólicos. Os fatores de risco trombóticos podem ser relacionados ao câncer (CA), como o sítio primário e o subtipo histológico do CA, ou podem ser relacionados ao tratamento, por exemplo, a quimioterapia (QT) aumenta o risco trombótico de 2 a 6 vezes, além de alguns medicamentos usados, como a lenalidomida ou a talidomida, que quando associada com corticoide ou até mesmo com QT, se torna um fator também (SILVA & SOUZA, 2025).

Os tumores sólidos e hematológicos aumentam a geração de trombina por meio da expressão de fator tecidual, liberação de micropartículas pró-coagulantes e estímulo inflamatório sistêmico, devido à resposta do hospedeiro à neoplasia. O tromboembolismo venoso em pacientes com câncer é uma das principais causas de morte não relacionada diretamente ao tumor, evidenciando a necessidade de protocolos de profilaxia individualizada (KAKKOS *et al.*, 2021).

Gestação e puerpério

A gestação e o puerpério constituem estados fisiológicos em que há hipercoagulabilidade natural, com elevação dos fatores pró-coagulantes e redução de proteínas anticoagulantes, como as proteínas C e S, e de fibrinólise. Po-

rém, as perdas gestacionais também são associadas com a SAF (SCHULMAN *et al.*, 2024).

Esses mecanismos oferecem proteção contra hemorragias, mas aumentam expressivamente a incidência de eventos tromboembólicos, sobretudo no período do pós-parto imediato, visto que o risco de mulheres nesse cenário sofrerem fenômenos tromboembólicos é de quatro a cinco vezes maior. O uso de contraceptivos orais combinados e de terapia de reposição hormonal segue a mesma lógica de risco, principalmente em mulheres com fatores predisponentes adicionais (CERVERA *et al.*, 2020).

Estado pós-operatório

O estado pós-operatório, especialmente após cirurgias ortopédicas de grande porte, representa outra situação crítica para o desenvolvimento de eventos trombóticos. A tríade de Virchow — estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade — explica a fisiopatologia dessa predisposição (TURPIE *et al.*, 2002).

Sem profilaxia adequada, a incidência de trombose pode ultrapassar 40% em alguns gru-

pos de pacientes. Por essa razão, recomenda-se o uso combinado de profilaxia farmacológica e métodos mecânicos, que tem se mostrado eficaz em reduzir desfechos adversos (SILVA & SOUZA, 2025).

CONCLUSÃO

As trombofilias adquiridas representam um importante desafio clínico e terapêutico na prática médica, devido à sua associação com eventos tromboembólicos potencialmente graves e ao seu impacto direto na morbimortalidade dos pacientes. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes, incluindo também as causas, como SAF, gravidez e neoplasias, e as manifestações clínicas, tem permitido avanços significativos tanto no diagnóstico quanto na abordagem terapêutica dessas condições. A identificação precoce dos fatores de risco, a investigação laboratorial adequada e a adoção de estratégias profiláticas individualizadas são fundamentais para reduzir complicações e melhorar o prognóstico a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CERVERA, R. *et al.* Antiphospholipid syndrome. *The Lancet*, v. 395, n. 10248, p. 1487–1499, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30428-6.

GARCÍA, D.; ERKAN, D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 21, p. 2010–2021, 2018. DOI: 10.1056/NEJMr1705454.

KAKKOS, S. K. *et al.* Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 61, n. 1, p. 9–82, jan. 2021. DOI: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023.

KIPPS, T. J. *et al.* *Hematology: Basic Principles and Practice*. 8. ed. Philadelphia: Elsevier, 2021.

MACHADO, F. A. *et al.* Antiphospholipid syndrome: pathophysiology, clinical manifestations and management. *Autoimmunity Reviews*, v. 21, n. 5, p. 103013, 2022. DOI: 10.1016/j.autrev.2022.103013.

MARMONT, A.; PALMIERI, A. Thrombophilia: a hematological and clinical problem. *Minerva Medica*, v. 42, n. 2, 2021.

RUBIO-JURADO, B *et al.* Thrombophilia, autoimmunity, and perioperative thromboprophylaxis. *Cirugia y Cirujanos*, v. 75, n. 4, p. 313-321, jul./ago. 2007.

SILVA, *et al.* (Orgs.). *Tratado de Hematologia*. 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2025. p. 123-140.

SCHULMAN, S. *et al.* The Basic Principles of Pathophysiology of Venous Thrombosis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 21, art. 11447, 2024. DOI: 10.3390/ijms252111447.

TURPIE, A.G.G. *et al.* Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. *BMJ*, v. 325, n. 7369, p. 887-890, 19 out. 2002. DOI: 10.1136/bmj.325.7369.887.

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 15

AVANÇOS NOS CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS NO BRASIL: PERSPECTIVAS E POLÍTICAS ATUAIS

ANA JÚLIA THIESEN¹
ARTUR GHELLERE DUARTE¹
BEATRIZ CAMILO KLEIS¹
BEATRIZ DOS SANTOS ALVES¹
EDUARDA DOS SANTOS FUCK¹
EDUARDO BASTOS DEITOS¹
FELIPE MOREIRA HOFFMANN¹
FELIPE PIGNOLO LUZ¹
JOÃO VITOR ROZZA¹
JÚLIA DOS SANTOS FUCK¹
KAUÊ SANTIAGO MILITÃO¹
LAYSA SCHROEDER BRAND¹
LETICIA MARIOTTI DANIEL¹
PEDRO SARAIVA JORGE¹
SOPHIA THOMASSEN¹

¹*Discente - Medicina da Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI)*

Palavras-Chave: Cuidados Paliativos Oncológicos; Saúde Pública; Políticas Emergentes.

DOI

10.59290/9220295215

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Com a estimativa de 704 mil novos casos de câncer a cada ano entre 2023 e 2025 (INCA, 2022), o Brasil enfrenta um cenário desafiador, o qual exige não apenas estratégias de prevenção e tratamentos para remissão das neoplasias, como também a ampliação dos cuidados paliativos oncológicos. Dessa forma, o diagnóstico de uma doença grave como o câncer é capaz de causar sofrimento em todas as suas fases, e esse tipo de cuidado tem como foco o alívio da dor e o controle dos sintomas na sua fase final.

Além disso, atualmente o país possui cerca de 625 mil pessoas com doenças graves, crônicas ou em finitude necessitando de assistência paliativa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). Diante da doença oncológica avançada em cuidados paliativos domiciliares, os cuidadores são, em sua maioria, familiares de primeiro ou segundo grau inseridos no sistema informal (CAVALCANTI *et al.*, 2025). Com isso, a falta de orientação profissional qualificada e de apoio social expõe esses cuidadores ao estresse e à sobrecarga, comprometendo sua saúde, bem-estar e qualidade de vida, além de potencialmente afetar a efetividade do cuidado ao paciente oncológico (CAVALCANTI *et al.*, 2025).

Portanto, o objetivo desse estudo foi reconhecer e estruturar políticas e práticas que ofereçam suporte adequado a esses indivíduos, que são um componente fundamental para avanços no paliativismo brasileiro, e também evidenciar a evolução dessas práticas e técnicas na área.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no mês de setembro, por meio de pesquisas nas bases de dados: ex. SciELO, PubMed, Google Acadêmico, LILACS e BIREME e foram utilizados os seguintes descritores: "cuidados paliativos",

"oncologia", "saúde pública" e "políticas de saúde". A pesquisa englobou publicações escritas em português, inglês e espanhol do período de 2016 a 2025 e desta busca foram inicialmente encontrados 66 artigos, que posteriormente foram submetidos a outros critérios de seleção. Foram selecionados estudos de revisão íntegros que se adequassem à temática ao abordar sobre o cenário dos cuidados paliativos dentro da oncologia, sobre as políticas de saúde brasileiras e sobre as perspectivas futuras, excluindo artigos duplicados, que se afastassem da temática ou dispostos na forma de resumo.

Após a seleção adequada, restaram-se 30 referências, que foram submetidas à leitura rigorosa para a coleta de dados. Os resultados foram descritos e organizados em pontos temáticos: "Marcos regulatórios e avanços em políticas públicas", "Formação e capacitação profissional", "Tecnologia e modelos inovadores de assistência nos cuidados paliativos oncológicos", e "Desafios persistentes e perspectivas futuras". Por fim concluiu-se o raciocínio afirmando o objetivo deste estudo, que é a análise da conjuntura atual brasileira acerca dos cuidados paliativos oncológicos, a fim de projetar novas melhorias em um setor que ainda tem muito a crescer e propiciar benefícios para os pacientes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Marcos regulatórios e avanços em políticas públicas

A crescente prática dos cuidados paliativos no Brasil, tanto na esfera pública quanto na privada, reflete uma maior importância dada a políticas públicas que colocam a saúde humanizada como prioridade. Por mais que a importância desse tipo de atividade seja reconhecida mundialmente desde 1967, com fundação do *Saint Christopher's Hospice* por Dame Cicely Saunders, o Brasil passou a institucionalizar o cuida-

do paliativo apenas em 2002, a partir do Programa Nacional de Assistência à Dor e Cuidados Paliativos – 03/01/2002 GM/ nº 19, responsável por integrar, ainda de forma muito escassa, os cuidados paliativos ao Sistema Único de Saúde (SUS), sendo desenvolvidos serviços em unidades credenciadas para alta complexidade em oncologia. A portaria foi relevante ao reconhecer o cuidado paliativo como parte do tratamento integral ao paciente com câncer no SUS e dar início a uma nova visão acerca da qualidade de vida de enfermos com diagnósticos terminais, bem como de seus familiares.

A partir disso, a atividade paliativa tem se desenvolvido em diferentes âmbitos e conquistando importantes marcos. Em 2011, a Política Nacional de Atenção Domiciliar (Portaria nº 2.029/2011) fortaleceu o cuidado paliativo fora do hospital, incluindo-o como um dos objetivos do programa Melhor em Casa, o qual visava promover uma desospitalização segura, de forma que oferecia mais conforto aos pacientes em estágio terminal, bem como liberava leitos nos grandes hospitais. Entretanto, por mais que a medida tenha aumentado a cobertura de cuidado paliativo domiciliar, o projeto ainda encarava grandes desigualdades de acesso e, principalmente, de formação médica, já que a prática paliativa possuía escassa menção e participação nas Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina, dificultando uma atuação integral e qualificada do sistema de saúde (PINELI *et al.*, 2016).

O cenário de inacessibilidade e os recursos limitados levaram ao planejamento da Resolução nº 41 do Conselho Nacional de Saúde, que estabelece diretrizes nacionais específicas e de extrema notoriedade para a organização dos cuidados paliativos no âmbito do SUS, de forma que o tema, pela primeira vez, fosse discutido com integralidade e unicidade (HOFFMANN *et al.*, 2023). A medida estabeleceu nor-

mas importantes como o reconhecimento de que os cuidados paliativos devem ser ofertados em todos os níveis de atenção à saúde (primária, secundária e terciária), a defesa do acesso universal e a garantia do fornecimento de medicamentos essenciais.

Nesse sentido, a resolução trouxe diversos impactos positivos a nível nacional, dos quais se destacam o reconhecimento oficial do cuidado paliativo como parte integrante da política pública de saúde e o estímulo à formação e capacitação profissional, já que o projeto ajudou a legitimar o reconhecimento da Medicina Paliativa como especialidade médica, além de fortalecer a atuação multiprofissional na área. A resolução buscou mitigar as lacunas que por anos prejudicaram a adoção de uma Medicina mais humana e coerente com as necessidades de cada paciente (HOFFMANN *et al.*, 2023).

O levantamento sobre o progresso dos cuidados paliativos em nível mundial classificou o Brasil como estando em um estágio ainda intermediário, caracterizado pela oferta ampla, porém limitada, de serviços, presença de algumas fontes de financiamento, acesso à morfina, existência de unidades especializadas ainda não integradas aos sistemas de saúde e ações pontuais voltadas à capacitação de profissionais. Segundo um ranking que avaliou 81 países quanto à qualidade da morte, o Brasil ficou na 79ª posição, evidenciando a urgente necessidade de avanços nessa área (FRIPP *et al.*, 2025).

Sob esse complexo prisma, com o objetivo de oferecer vivências de vida e morte mais humanizadas, por meio do controle da dor, do sofrimento (em suas dimensões física, emocional, mental, espiritual e social) e de outros sintomas, em pessoas enfrentando doenças ou condições graves que ameaçam a vida, bem como seus familiares e cuidadores, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Cuidados Paliativos dentro do Sistema Único de Saúde (SUS)

em 22 de maio de 2024. É importante destacar que, até o ano de 2019, apenas metade dos países possuíam diretrizes voltadas aos cuidados paliativos (SALMAN *et al.*, 2024, p.).

Além disso, outra política de avanço significativa é a publicação da Portaria GM nº 3681, que estabelece a Política Nacional de Cuidados Paliativos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), representa um avanço importante na normatização e ampliação desse tipo de assistência, oferecendo respaldo jurídico para a criação e implementação de serviços especializados (ANDRADE *et al.*, 2024, p.). No entanto, infere-se que no contexto brasileiro, a inter-relação entre os determinantes sociais da saúde, as transições demográfica e epidemiológica, bem como a crescente incorporação de tecnologias emergentes nos processos de cuidado em saúde, impõe relevantes desafios éticos aos cuidados paliativos. Tais desafios manifestam-se não apenas no âmbito do cuidado terciário, mas também na atenção primária e nas esferas de formulação e implementação de políticas públicas em saúde (CUNHA *et al.*, 2024).

Formação e capacitação profissional

A formação e a capacitação profissional relacionada a cuidados paliativos no Brasil iniciaram-se com o professor, doutor, Marcos Túlio Barcellos de Assis Figueiredo, em 1994, com a criação do primeiro curso de Cuidados Paliativos na Unifesp. Em 2007 foi criado o curso de Tanatologia, o qual se refere ao estudo científico e interdisciplinar da morte, as experiências psicológicas, sociais e legais que a envolvem, abrangendo o processo de luto (SILVA *et al.*, 2022).

Atualmente o Instituto Nacional do Câncer é um dos centros de referência em cursos de formação em cuidados paliativos para profissionais no Brasil. Outro importante órgão na capacitação de colaboradores de saúde é a Academia

Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP), que oferece cursos nessa área para trabalhadores que atuam no SUS. O papel do Conselho Federal de Medicina e dos conselhos regionais também contribui para uma formação ética, em que trata das diretivas antecipadas de vontade do paciente (LEITÃO & ZAMARCHI, 2023).

Porém, segundo dados da ANCP, existe uma certa carência na formação de médicos e profissionais de saúde em cuidados paliativos (ALVES & OLIVEIRA, 2022). A revista inglesa *The Economist*, publicou o índice de qualidade de morte em 2015, no qual classificou 80 países quanto aos cuidados paliativos que eram proporcionados a sua população, nesta classificação o Brasil ocupou a 42 posição. Os países que demonstraram os melhores desempenhos na qualidade de morte, tinham em comum a adoção de treinamento extensivo para os profissionais envolvidos (LEITÃO e ZAMARCHI, 2023).

O principal problema está situado enquanto os alunos ainda estão na graduação. Segundo uma pesquisa realizada por Alves e Oliveira (2022), alunos da área das escolas de saúde indicaram que não existe formação em cuidados paliativos na grade acadêmica, resultado semelhante também encontrado por Costa *et al* (2016), os quais concluíram que muitos acadêmicos acabam por concluir a formação sem ter conhecimentos sobre como cuidar de pacientes no fim da vida.

De acordo com os dados disponibilizados no site da Faculdade de Medicina de Botucatu da Unesp, uma das graduações referência no país, o assunto, cuidados paliativos ainda não ganhou espaço de módulo ou disciplina, está inserido apenas no módulo de ética e moral do terceiro ano, com carga de oito horas. O desafio maior gira em torno do fato das faculdades da área da saúde colocarem a morte como sinôni-

mo para o insucesso profissional (PEREIRA *et al.*, 2022).

Foi aprovado pelo Conselho Nacional de Educação (CNE) em 2022 uma mudança na Resolução CNE/CES 3/2014, na qual as Diretrizes Curriculares Nacionais (DCNs) da graduação de medicina passaram a incluir de maneira explícita, a formação em cuidados paliativos, abrangendo o manejo da dor, compreensão de aspectos psicossociais e espirituais, incluindo práticas voltadas para os pacientes em estágio terminal (BRASIL, 2022).

Com isso, a adoção de novas abordagens educacionais encaixa-se para proporcionar ao profissional uma melhor vivência no cenário estabelecido e, conseqüentemente, favorecer a construção de competência e capacitação necessárias para um adequado manejo dos cuidados paliativos. Em uma questão histórica, a formação acadêmica introduziu aos profissionais da saúde a concepção de empregar todas as medidas terapêuticas possíveis, a fim de obter a cura dos pacientes. Todavia, hoje existem diversas iniciativas educativas ofertadas por instituições, como, por exemplo, palestras, rodas de conversas, treinamentos e simpósios que visam contribuir para uma percepção mais ampla sobre o cuidado em saúde, mostrando que ele vai além da busca pela cura. Essas ações colaboram para uma capacitação mais eficaz dos profissionais, voltada para uma abordagem mais humanizada (LEITÃO & ZAMARCHI, 2023).

Grande parte dos desafios encontrados por parte dos profissionais da equipe multiprofissional em cuidados paliativos relaciona-se à formação e qualificação profissional. Dessa forma, a abordagem desse assunto nos cursos de graduação de saúde torna-se extremamente necessária para melhorar a qualificação nessa área, para então prevenir ou mitigar os obstáculos que venham a aparecer durante a atuação pro-

fissional dos profissionais atuantes no campo de cuidados paliativos (SILVA *et al.*, 2022).

Tecnologia e modelos inovadores de assistência nos cuidados paliativos oncológicos

Além dos impactos diretos na saúde, o câncer gera um significativo impacto social e econômico. A carga da doença afeta não apenas os pacientes, mas também suas famílias e comunidades, resultando em perda de produtividade, aumento de custos com cuidados de saúde e necessidade de apoio social e psicológico, deixando de lado o acesso e a importância dos cuidados paliativos, essenciais para esses pacientes (RAMOS *et al.*, 2007). As disparidades no acesso a serviços de diagnóstico precoce e tratamento adequado agravam ainda mais a situação em algumas regiões do país, onde os recursos são frequentemente limitados e as distâncias geográficas representam um obstáculo adicional (RAMOS *et al.*, 2007).

Nesse sentido, foi estruturado um projeto por diversas organizações profissionais como “assistência individualizada oncológica oferecida a pacientes, famílias e cuidadores para ajudar a superar barreiras do sistema de saúde e facilitar o acesso oportuno a saúde de qualidade e atendimento psicossocial desde o pré-diagnóstico, através de todas as fases da experiência do câncer para a consolidação de uma estrutura de cuidados paliativos eficaz e inovadora.” Nasce, assim, a Navegação do Paciente (NP), originalmente projetada para reduzir barreiras com o intuito de reduzir as discrepâncias no acesso ao tratamento do câncer (KLINE *et al.* 2019).

A Navegação do Paciente tem como foco promover a movimentação eficiente dos pacientes através do sistema de saúde com direcionamento efetivo no fluxo de diagnóstico e tratamento do câncer (PAUTASSO *et al.* 2020). Ele destaca a melhor compreensão do paciente sobre os principais cuidados paliativos: informações sobre a doença, redução de ansiedade, ma-

ior adesão ao tratamento e, principalmente, a possível redução do tempo de internação (POND *et al.*, 2023).

Essa metodologia foi aplicada em modelo de *Website* com o objetivo de um planejamento estratégico e tecnológico para facilitar o acesso e auxílio de pacientes oncológicos em qualquer lugar do mundo, sem burocracias que lentificassem o contato e o suporte ao paciente. A criação do nome "Caminho Contra o Câncer" visou estabelecer a ideia de uma jornada de luta e superação, permitindo a proximidade com o paciente (SARAIVA FILHO *et al.*, 2024).

Sabe-se que o câncer é uma das doenças crônicas que mais causam consequências físicas e psicológicas devido a fisiopatologia da doença, aos processos diagnósticos e de tratamento (LEMAIRE *et al.*, 2020). Então, ter um caminho que atua utilizando a tecnologia, uma ferramenta tão presente no cenário atual, em prol de um caminho que facilite a jornada árdua desses indivíduos e de seus familiares, por meio do acesso à informação e contato com especialistas da área pode proporcionar uma melhor qualidade nesse cuidado (SUNG *et al.*, 2021).

O trabalho demonstrou unir ferramentas tecnológicas, informações verídicas, possibilidade de acesso a especialistas médicos em forma de um Website, o qual comporta um caminho seguro, confiável e facilitado para os cuidados de um paciente oncológico. Além disso, contribui com a saúde da população e abrange vários princípios do SUS e principalmente, um dos fundamentais: Universalidade (SARAIVA FILHO *et al.*, 2024).

Sob esse viés, o conceito de saúde digital vem se revelando cada vez mais desenvolvido por meio da aplicação de tecnologias da informação nas áreas de cuidado, com o objetivo de inovar os métodos de gestão, ampliar a disponibilidade da assistência e aprimorar a qualidade dos serviços. Segundo Hamdoun (2024), "a sa-

úde digital é um campo em expansão que fornece soluções inovadoras para melhorar a prestação de cuidados paliativos por meio de maior eficiência, acessibilidade e eficácia". Desse modo, o campo do paliativismo abrange o uso de diversas ferramentas a fim de tornar a saúde mais competente, acessível e personalizada.

As tecnologias digitais em saúde (TDSs) são fundamentais no gerenciamento e monitoramento eficaz de sintomas, especialmente na área dos cuidados paliativos oncológicos, fornecendo aos pacientes ferramentas acessíveis e essenciais para ampliar a qualidade da assistência (HAMDOUNE, 2024). Nesse sentido, aplicativos móveis, plataformas online e telemonitoramento contribuem para o controle de manifestações de sofrimento, especialmente a dor, e fortalecem a comunicação entre pacientes e profissionais de saúde.

No contexto brasileiro, dificuldades logísticas para atendimento especializado em regiões remotas têm sido superadas pela telemedicina e pelo monitoramento remoto de sintomas no acompanhamento paliativo contínuo (CABRAL, 2023). Sendo assim, a coordenação do cuidado interdisciplinar, bem como a garantia de serviço e usabilidade, são os pilares fundamentais desse caminho promissor de integração dessas tecnologias à prática clínica, tornando a assistência mais ágil, alcançável e centrada no paciente (HAMDOUNE, 2024).

Durante a pandemia de coronavírus, a experiência nacional com a implantação do método de cuidados paliativos oncológicos à distância no INCA reforça essa visão. Com mais de 1.600 atendimentos realizados, a prática mostrou-se satisfatória para rastreio clínico, redução de deslocamentos e manutenção da integralidade da assistência em um momento de extrema vulnerabilidade (PINTO, *et al.* 2023). Dessa forma, a telemedicina se consolidou como legado da pandemia, evidenciando que a tecnologia

pode ser incorporada de forma permanente como aliada estratégica nos cuidados de apoio.

Portanto, embora desafios como desigualdade no acesso digital ainda existam, um novo paradigma na terapia paliativa surge, integrando a prática multiprofissional aos princípios de dignidade humana. Sendo assim, é importante destacar que tais tecnologias não substituem o cuidado humanizado (CABRAL, 2023), mas surgem como uma adição à qualidade do acolhimento, escuta e tomada de decisão compartilhada, não devendo ser vistas como ameaça ao vínculo interpessoal. Assim, as DHTs configuram não apenas um recurso tecnológico, mas uma ferramenta ética e humanizadora para promover dignidade e qualidade de vida em fases avançadas da doença oncológica.

Desafios persistentes e perspectivas futuras

Os desafios relacionados aos cuidados paliativos oncológicos perpassam e permeiam diversos âmbitos, sejam eles socioeconômicos ou filosóficos. Dessa forma, é essencial debruçar-se sobre a qualidade de vida do paciente como um campo em que as dificuldades se apresentam. Para a análise minuciosa dessa área existe o índice POS (*Palliative Outcome Sale*), ferramenta de avaliação que mede a qualidade de vida e o bem-estar de pacientes e familiares em cuidados paliativos, avaliando sintomas físicos, psicológicos, emocionais, espirituais, e necessidades de informação e apoio, o qual exerce uma função essencial de identificação de entraves que dificultam o tratamento (SANTOS *et al*, 2020).

Sob essa perspectiva, um dos principais “muros” que impossibilitam a consumação de um pleno tratamento paliativo é a lógica econômica, tendo em vista que pacientes de perfil socioeconômicos com rendas familiares menores que 2 salários mínimos per capita apresentaram índices de resposta a terapia paliativa menores

(SANTOS *et al*, 2020). Além da fragilidade econômica, pacientes com índice POS mais baixos apresentavam aspectos socioeconômicos semelhantes como estado civil, estruturação da rede de apoio, moradia, fé e outros aspectos (SANTOS *et al*, 2020). Dessa forma, entende-se que um dos principais desafios que circundam a área paliativa resume-se a manutenção da qualidade de vida do paciente em estado terminal, a qual está alicerçada em pilares econômicos e sociais.

Além dos aspectos inerentes ao paciente, cabe ressaltar que as próprias faculdades de medicina propiciam a obstrução do tratamento paliativo com formações médicas mecanicistas que carecem de sensibilidade e tato com a finitude da vida. Despir-se do modelo biomédico que compõe a grade curricular dos cursos de medicina é um dos mais persistentes desafios que permeiam a promoção dos cuidados paliativos (SANTOS *et al*, 2020).

Cabe ressaltar ainda, que a capilarização do tratamento paliativo, no sentido territorial, carece de investimentos estatais, de modo a caracterizar um acesso desigual aos cidadãos brasileiros, tal entrave apresenta-se como um duradouro desafio para pacientes em estágio paliativo, uma vez que este é reflexo da condição histórica e macroeconômica do país (SANTOS *et al*, 2020).

Em síntese, nota-se a indissociabilidade das facetas sociais, econômicas e culturais para a construção da qualidade de vida do paciente, objeto em que se percebe a manifestação de um dos maiores e mais persistentes desafios relacionados à prática paliativa: a manutenção da qualidade de vida do enfermo.

Sob a ótica das perspectivas futuras, os cuidados paliativos oncológicos tendem a se expandir a partir de um olhar multidimensional, em que o paciente é compreendido de forma integral e não apenas como portador de uma do-

ença. Como ressalta Santos *et al.* (2020), “o cuidado paliativo deve ser compreendido como prática que transcende o campo estritamente biomédico, exigindo articulação entre dimensões sociais, culturais e espirituais do indivíduo”. Nesse sentido, a incorporação de abordagens interdisciplinares, que congreguem médicos, enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais, fisioterapeutas e capelães, desponta como um caminho promissor para romper com o modelo reducionista vigente, permitindo que a terapêutica paliativa seja construída em consonância com as necessidades globais do paciente e de sua família.

Ademais, a incorporação de tecnologias digitais e telemedicina emerge como uma ferramenta estratégica e transformadora na área de cuidados paliativos, possibilitando superar obstáculos estruturais do país. “A telemedicina mostrou-se útil na monitorização de sintomas de pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos. Permitiu também que pacientes e cuidadores se mantivessem em seus domicílios, reduzindo a necessidade de deslocamento” (PINTO *et al.*, 2022). Essa inovação tende a ser especialmente relevante em países de dimensões continentais como o Brasil, onde as barreiras geográficas representam entraves significativos para a equidade no acesso.

Portanto, ao projetar o futuro dos cuidados paliativos oncológicos, observa-se um campo permeado por desafios, mas igualmente por possibilidades. O fortalecimento das políticas públicas, a valorização da interdisciplinaridade e o uso de tecnologias constituem-se como perspectivas capazes de transformar a realidade atual e promover uma prática mais equitativa, humanizada e eficaz. Em última instância, como sintetiza Santos *et al.* (2020), “o grande objetivo da atenção paliativa não é prolongar a vida, mas assegurar dignidade, conforto e qualidade no processo de morrer”.

CONCLUSÃO

Os avanços recentes nos cuidados paliativos oncológicos no Brasil evidenciam um processo de transformação que alia políticas públicas, formação profissional e inovações tecnológicas em prol de uma assistência mais humanizada e integral. A consolidação de marcos regulatórios, como a Política Nacional de Cuidados Paliativos no SUS, representa um passo fundamental para garantir acesso universal, interdisciplinaridade e dignidade no cuidado de pacientes em fase avançada da doença (HOFFMANN *et al.*, 2023; ANDRADE & SOUZA, 2024). Ainda que o país ocupe posição intermediária em rankings internacionais de qualidade da morte, tais normativas estabelecem bases sólidas para a expansão e fortalecimento dessa prática (FRIPP *et al.*, 2025).

No campo educacional, a inclusão dos cuidados paliativos nas Diretrizes Curriculares Nacionais do curso de Medicina marca uma inflexão necessária, pois enfrenta a histórica ausência do tema na formação em saúde (BRASIL, 2022). Essa mudança tende a fomentar competências que ultrapassam a lógica biomédica tradicional, incorporando dimensões psicológicas, sociais e espirituais do cuidado (LEITÃO & ZAARCHI, 2023).

Paralelamente, a incorporação de tecnologias digitais, como a telemedicina, o monitoramento remoto e modelos inovadores como a Navegação do Paciente, demonstra o potencial das ferramentas digitais em reduzir desigualdades regionais, otimizar fluxos assistenciais e fortalecer a autonomia dos pacientes e familiares (SARAIVA FILHO; CARNEIRO, 2024; HAMDOUNE *et al.*, 2024; PINTO *et al.*, 2023). Tais estratégias se consolidam não como substitutos, mas como complementos ao cuidado presencial, reforçando a centralidade da rela-

ção humana no processo terapêutico (CABRAL, 2023).

Apesar dos avanços, persistem desafios significativos, sobretudo relacionados à desigualdade de acesso, à escassez de equipes especializadas e à necessidade de maior financiamento e integração entre os níveis de atenção. O futuro

do paliativismo oncológico no Brasil dependerá da articulação entre políticas públicas consistentes, inovação tecnológica e formação profissional sensível à finitude. Em última instância, trata-se de assegurar não apenas sobrevida, mas sobretudo dignidade e qualidade de vida aos pacientes e seus familiares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, R. S. F.; OLIVEIRA, F. F. B. Cuidados paliativos para profissionais de saúde: avanços e dificuldades. *Psicologia: Ciência e Profissão*, v. 42, e238471, p. 1-16, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/1982-3703003238471>.
- ANDRADE, J. V.; SOUZA, J. C. M. Avanços e desafios da Política Nacional de Cuidados Paliativos no Brasil. *Revista de Medicina*, São Paulo, v. 103, n. 3, jul. 2024.
- CABRAL, B. M. *et al.* Novas tecnologias da enfermagem no auxílio dos pacientes nos cuidados paliativos. *Estação Científica*, v. 15, jul./dez. 2023.
- CAVALCANTI, L. *et al.* Rede de cuidado formal e informal do familiar que cuida do paciente em cuidados paliativos oncológicos no domicílio. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 30, n. 5, maio 2025.
- COSTA, A. P.; POLES, K.; SILVA, A. E. Formação em cuidados paliativos: experiência de alunos de medicina e enfermagem. *Interface – Comunicação, Saúde, Educação*, v. 20, n. 59, p. 1041-1052, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/1807-57622015.0774>.
- CUNHA, T. R. *et al.* Cuidados paliativos em hospital oncológico de referência: atenção primária, diagnóstico tardio e mistanásia. *Saúde em Debate*, v. 48, n. 141, 2024.
- FRIPP, J. C. *et al.* Participação social na construção da Política Nacional de Cuidados Paliativos no Brasil: o movimento da frente PaliATIVISTAS. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 71, n. 2, p. e-255225, 2025.
- HAMDOUNE, M. *et al.* Digital health for cancer symptom management in palliative medicine: systematic review. *BMJ Supportive & Palliative Care*, v. 14, n. 4, p. 392-402, nov. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1136/spcare-2024-005107>.
- HOFFMANN, M. C. *et al.* Cuidados paliativos e políticas públicas no Brasil: aspectos conceituais e históricos. *Psicologia e Saúde em Debate*, v. 9, n. 2, p. 473-489, 2023.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.
- LEITÃO, B. F. B.; ZAMARCHI, G. C. G. Estratégias educativas em cuidados paliativos para profissionais da saúde. *Revista Bioética*, Brasília, v. 31, e3491PT, p. 1-12, 2023. <http://dx.doi.org/10.1590/1983-803420233491PT>.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE lança política inédita no SUS para cuidados paliativos. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/maio/ministerio-da-saude-lanca-politica-inedita-no-sus-para-cuidados-paliativos>. Acesso em: 29 set. 2025.
- MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO. Conselho Nacional de Educação. Câmara de Educação Superior. Parecer CNE/CES nº 265/2022. Altera a Resolução CNE/CES nº 3, de 20 de junho de 2014. Brasília: MEC/CNE, 2022. Disponível em: <https://normativasconselhos.mec.gov.br>. Acesso em: 23 set. 2025.
- PEREIRA, L. M. *et al.* Cuidados paliativos: desafios para o ensino em saúde. *Revista Bioética*, Brasília, v. 30, n. 1, p. 149-161, jan./mar. 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422022301515PT>.
- PEREIRA DE J. F. G. *et al.* Avaliação da qualidade técnica do software para coleta de dados de pacientes em cuidados paliativos. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 77, n. 3, p. e20230435, 2024.
- PINELI, P. P. *et al.* Cuidado paliativo e diretrizes curriculares: inclusão necessária. *Revista Brasileira de Educação Médica*, v. 40, n. 4, p. 540-546, 2016.
- PINTO, C. da S. *et al.* Telemedicina em cuidados paliativos oncológicos: um legado da pandemia. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 69, n. 1, p. e-142698, 2023.
- RIBEIRO, W. A. *et al.* Repercussões e perspectivas da equipe de enfermagem frente ao processo de cuidados paliativos do paciente oncológico. *E-Acadêmica*, v. 3, n. 2, e8132246, 2022.

SALMAN, M. S. M. *et al.* Política Nacional de Cuidados Paliativos: desafios da qualificação profissional em cuidados paliativos no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 70, n. 3, p. e-044753, 2024.

SANTOS, V. N. dos *et al.* Qualidade de vida de pacientes oncológicos em cuidados paliativos domiciliares e desafios da prática médica diante da finitude da vida. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 66, n. 4, 2020.

SARAIWA FILHO, J. C. P.; CARNEIRO, T. X. Implementação de um modelo de navegação para pacientes oncológicos no Estado do Pará. *RECISATEC – Revista Científica Saúde e Tecnologia*, v. 4, n. 2, p. e42367, 2024.

SILVA, T. S. S. *et al.* Desafios da equipe multiprofissional em cuidados paliativos no Brasil: revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 6, e18511628904, 2022. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i6.28904>.

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 16

CÂNCER DE MAMA NO BRASIL: DO RASTREAMENTO ÀS NOVAS TERAPIAS NA MEDICINA DE PRECISÃO

ANA CLARA SANINI DE PAULA¹
BEATRIZ BASANEZ REICHERT¹
BEATRIZ CAMILO KLEIS¹
BEATRIZ DOS SANTOS ALVES¹
CHIARA SARUBBI LIPPMANN¹
FELIPE MOREIRA HOFFMANN¹
HELLEN LOECHEL BARBOSA FREITAS¹
HENRIQUE COSTA PINHO¹
JOÃO PEDRO VALANDRO VIEIRA¹
JULIA BARBIERI ORTIZ¹
KAUÊ SANTIAGO MILITÃO¹
MARIA EDUARDA CALDERAN DA CRUZ¹
MARIA EDUARDA DA ROCHA PEREIRA¹
MIKAEL FELIPE GOLLO DIEL¹
PEDRO SARAIVA JORGE¹

¹Discente - Medicina da Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI)

Palavras-Chave: Câncer de Mama; Rastreamento; Medicina de Precisão.

DOI

10.59290/3109260461

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Neste capítulo será abordado o câncer de mama, tumor maligno que mais acomete e com maior taxa de mortalidade em mulheres devido a, principalmente, fatores genéticos. Trata-se de uma condição que afeta diversas idades, sobretudo, mulheres acima de 40 anos. A doença experienciada pode apresentar manifestação variada, incluindo desgaste físico, mental e psicológico, como atribulações de sono, ansiedade e depressão, além dos sinais e sintomas demonstrados em acompanhamentos com profissionais, a exemplo há náusea, vômito, disfunção intestinal e alterações na dieta, seja por aumento compulsivo, seja por perda do apetite (JÚNIO *et al.*, 2025).

O câncer de mama pode ser classificado principalmente em in-situ ou invasivo/infiltrante. A forma in-situ (CDIS) é caracterizada por não ser invasiva ou pré invasiva e localizar-se apenas no local de origem, portanto as células permanecem limitadas ao interior dos ductos mamários ou ao lóbulo mamário. Já a forma invasiva possui alta capacidade metastática para tecidos adjacentes e distantes. Essa categoria exige acompanhamento e tratamento mais complexo e se destaca como a mais comum dentre os casos (HOON TAN *et al.*, 2020).

Dessa maneira, apesar da heterogeneidade do prognóstico e tratamento terapêutico, o que resulta em irregularidades e discrepâncias, o objetivo desse estudo foi fornecer informações relevantes e abrangentes da realidade encarada por mulheres com câncer de mama, com uma visão voltada desde os métodos de detecção, ao avanço científico que podem aumentar o nível de conhecimento e fortalecer a busca pela cura.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no mês de setembro, por meio de pesquisas nas bases de dados: ex. SciELO, PubMed, Google

Acadêmico, LILACS e BIREME e foram utilizados os seguintes descritores: “câncer de mama”, “rastreamento”, “medicina de precisão” e “terapia-alvo”. A pesquisa englobou publicações escritas em português, inglês e espanhol do período de 2016 a 2025 e desta busca foram inicialmente encontrados 150 artigos, que depois passaram por outros critérios de seleção. No final foram selecionados estudos de revisão íntegros que se adequassem à temática ao abordar o cenário atual do câncer de mama no Brasil, desde o rastreamento às novas terapias na medicina de precisão, excluindo artigos fora da temática, duplicados, ou em forma de resumo.

Após a seleção, restaram-se 30 referências lidas adequadamente para a coleta de dados. Desse modo, os resultados foram descritos e divididos em tópicos centrais: “Rastreamento e diagnóstico precoce”, “Terapias convencionais”, Novas formas de tratamento e o uso da genômica” e “Desafios no contexto brasileiro”. Por fim, finaliza-se o raciocínio afirmando o objetivo deste estudo, que é a análise do atual cenário do câncer de mama no Brasil, a fim de compreender melhor o rastreamento, o diagnóstico e as novas formas de terapêutica disponíveis para combater essa doença que tem grande impacto na sociedade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Rastreamento e diagnóstico precoce

A detecção precoce do câncer de mama é fundamental no controle da doença, já que visa a redução da mortalidade e a melhoria do prognóstico das pacientes. Para alcançar esse objetivo, duas abordagens podem ser empregadas: o rastreamento e o diagnóstico precoce. Embora ambos busquem identificar a neoplasia em estágios iniciais, se diferenciam em sua finalidade e público-alvo. O rastreamento é direcionado a mulheres assintomáticas, utilizando exames periódicos para identificar lesões suspeitas antes

do surgimento de sintomas, enquanto o diagnóstico precoce foca na investigação rápida de sinais e sintomas suspeitos em mulheres que já percebem alguma alteração. A efetividade dessas estratégias está intrinsecamente ligada à conscientização populacional, à capacitação de profissionais de saúde e à disponibilidade de infraestrutura diagnóstica adequada, importantes para otimizar os desfechos oncológicos. Este capítulo explorará detalhadamente o rastreamento e o diagnóstico precoce do câncer de mama, abordando suas diretrizes, métodos, benefícios e desafios no contexto brasileiro (INCA, 2021).

Rastreamento

O rastreamento do câncer de mama consiste na aplicação ordenada de exames em uma população assintomática, com o objetivo de identificar a neoplasia em sua fase pré-clínica. Essa estratégia de saúde pública é essencial para a detecção de lesões em estágios iniciais, principalmente pois as opções terapêuticas são mais eficazes e menos invasivas, impactando diretamente na redução das taxas de mortalidade. Diferentemente do diagnóstico precoce, que responde a sinais e sintomas já existentes, o rastreamento é uma busca ativa pela doença em mulheres que se consideram saudáveis, baseando-se em protocolos definidos para faixas etárias de maior risco (INCA, 2021; CROSBY *et al.*, 2022).

A principal ferramenta para o rastreamento mamário é a mamografia, um exame de imagem por raios-X capaz de detectar alterações suspeitas, como microcalcificações agrupadas e nódulos não palpáveis. No Brasil, as diretrizes do Instituto Nacional de Câncer (INCA) recomendam a realização de mamografia a cada dois anos para mulheres na faixa etária de 50 a 69 anos. Outras sociedades médicas, como a Federação Brasileira das Associações de Gine-

cologia e Obstetrícia (FEBRASGO), recomendam o início mais precoce, aos 40 anos, com periodicidade anual, buscando ampliar a janela de detecção. Essa divergência reflete o debate global sobre o balanço ideal entre benefícios e potenciais danos do rastreamento (INCA, 2021; FEBRASGO, 2023).

Além da mamografia convencional, outras tecnologias têm sido incorporadas à prática clínica. A tomossíntese mamária, ou mamografia 3D, adquire múltiplas imagens da mama em diferentes ângulos, minimizando a sobreposição de tecidos e aumentando a taxa de detecção do câncer, especialmente em mamas densas, além de reduzir a necessidade de retorno para exames complementares (FEBRASGO, 2023). A ultrassonografia mamária atua como um método adjuvante, frequentemente utilizada para avaliar achados inconclusivos na mamografia ou como método primário em mulheres jovens com mamas densas. Para populações de alto risco — como portadoras de mutações genéticas (BRCA1, BRCA2, TP53) ou com forte histórico familiar — a ressonância magnética nuclear (RMN) anual é recomendada como complemento à mamografia, devido à sua alta sensibilidade para detecção de tumores (BARRIOS *et al.*, 2022).

Apesar dos benefícios comprovados na redução da mortalidade, o rastreamento mamográfico não é isento de riscos e controvérsias. Entre os potenciais danos estão os resultados falso-positivos, que podem gerar ansiedade e levar a biópsias desnecessárias, e o fenômeno do sobrediagnóstico (overdiagnosis). O sobrediagnóstico refere-se à detecção de tumores indolentes que não evoluíram ou causariam danos à paciente ao longo de sua vida, resultando em sobretratamento (overtreatment) e suas consequentes morbidades. A exposição cumulativa à radiação ionizante, embora baixa em cada exame, também é uma consideração, especial-

mente em protocolos que indicam início precoce e rastreamento anual (INCA, 2021; MIGOWSKI *et al.*, 2018).

No contexto brasileiro, a efetividade do rastreamento enfrenta barreiras significativas, como a desigualdade no acesso aos exames, a qualidade variável dos laudos mamográficos e a descontinuidade do cuidado após um resultado alterado. A cobertura mamográfica no país ainda está abaixo do recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), e persistem longos intervalos entre a suspeita diagnóstica e o início do tratamento, o que compromete os benefícios potenciais da detecção precoce. Portanto, além da definição de diretrizes, é necessário fortalecer a estrutura do sistema de saúde para garantir o acesso equitativo e qualificado ao rastreamento, bem como a navegação ágil da paciente em todas as etapas subsequentes do cuidado oncológico (LOMBALDO *et al.*, 2023).

Diagnóstico precoce

O diagnóstico precoce do câncer de mama refere-se à detecção da neoplasia em fase inicial sintomática, antes da progressão para estágios localmente avançados ou metastáticos. Nessa fase, o tratamento tende a ser mais eficaz, menos invasivo e associado a menores taxas de morbimortalidade. Essa abordagem difere do rastreamento, que se destina a mulheres assintomáticas. A efetividade do diagnóstico precoce depende de três pilares fundamentais: conscientização populacional sobre sinais e sintomas suspeitos; capacitação técnica dos profissionais de saúde para reconhecimento e estratificação de risco; e disponibilidade de infraestrutura adequada para investigação diagnóstica célere e precisa (INCA, 2021; MIGOWSKI *et al.*, 2018).

Na prática clínica, o diagnóstico precoce está associado a protocolos de encaminhamento

rápido (*fast track*) para pacientes que apresentam sinais de alerta. No câncer de mama, recomenda-se investigação imediata diante de nódulo palpável em mulheres acima de 30 anos que persiste por mais de um ciclo menstrual, massas endurecidas de crescimento progressivo, descarga papilar sanguinolenta unilateral ou linfadenopatia axilar persistente. Esses achados clínicos justificam a realização precoce de exames de imagem, como mamografia e ultrassonografia, seguidos de confirmação histopatológica quando necessário (INCA, 2021).

No Brasil, aproximadamente 47,6% das mulheres com câncer de mama são diagnosticadas em estágios avançados, e mais de 52,8% iniciam o tratamento mais de 60 dias após o diagnóstico, comprometendo o prognóstico clínico (FIGUEIREDO *et al.*, 2025). Em contraste, em países de alta renda, cerca de 64% dos casos são diagnosticados em estágio localizado, com sobrevida de 5 anos significativamente elevada para esses pacientes (SEER, 2021; BARRIOS *et al.*, 2022). Esses dados evidenciam que barreiras estruturais ainda contribuem para atrasos no diagnóstico e no início do tratamento no Brasil, limitando a efetividade das intervenções terapêuticas disponíveis (LOMBALDO *et al.*, 2023).

Do ponto de vista bioquímico e patológico, o diagnóstico precoce envolve a utilização integrada de exames de imagem, biópsia com estudo anatomopatológico e testes imunohistoquímicos para caracterização fenotípica e subtipagem tumoral, além da eventual dosagem de biomarcadores séricos validados para câncer de mama. A acurácia diagnóstica depende da qualidade técnica em todas as etapas do processo — pré-analítica, analítica e pós-analítica — sendo que atrasos nesse fluxo comprometem diretamente o prognóstico das pacientes (INCA, 2021).

Portanto, o diagnóstico precoce do câncer de mama constitui etapa essencial no manejo oncológico, aumentando as chances de cura, reduzindo a morbimortalidade e otimizando o custo-efetividade das intervenções. A padronização de protocolos clínicos, aliada ao acesso oportuno a exames diagnósticos e a serviços especializados, permanece como condição indispensável para a melhoria dos desfechos oncológicos em diferentes contextos assistenciais (INCA, 2021; MIGOWSKI *et al.*, 2018).

TERAPIAS CONVENCIONAIS

O câncer de mama exige uma estratégia de tratamento variada, e a cirurgia nem sempre é suficiente para controlar a enfermidade. Estratégias não cirúrgicas, como a quimioterapia e a radioterapia, são essenciais, cada uma com seu propósito: a quimioterapia age no organismo de forma geral, combatendo células tumorais que podem se espalhar, enquanto a radioterapia se concentra na região mamária ou linfonodal para evitar recidivas locais (CARDOSO *et al.*, 2019; GRADISHAR *et al.*, 2022).

Quimioterapia

A quimioterapia é o uso de medicamentos que interferem na divisão celular das células cancerígenas, resultando em sua morte. Pode ser administrada antes da cirurgia (neoadjuvante) para diminuir o tamanho do tumor ou após a cirurgia (adjuvante) para eliminar possíveis micrometástases (SIKOV *et al.*, 2015).

Esquemas combinados de antraciclinas e taxanos são os mais comuns, porém a opção varia de acordo com o subtipo molecular do tumor. Por exemplo, pacientes com câncer HER2 positivo se beneficiam da inclusão de terapias-alvo como o trastuzumabe, o que eleva consideravelmente a probabilidade de uma resposta completa (GIORDANO *et al.*, 2018).

Tumores triplo-negativos são desafiadores porque não têm receptores hormonais nem HER2 para tratamentos direcionados. Assim, a quimioterapia sistêmica é fundamental: administrada por via intravenosa ou oral, ela torna possível que os medicamentos se espalhem por todo o organismo, combatendo não apenas o tumor primário, mas também micrometástases que não podem ser identificadas por exames de imagem. Essa estratégia aumenta a proteção contra recaídas e melhora o prognóstico da paciente (GRADISHAR *et al.*, 2022).

Embora seja eficaz, a quimioterapia possui consequências muito agressivas e requer atenção em relação aos efeitos colaterais, como redução na contagem de células sanguíneas, neuropatia e mudanças cardíacas. Por essa razão, é crucial um acompanhamento rigoroso, suporte clínico e ajustes personalizados nos ciclos de tratamento para garantir a segurança e a adesão (GRADISHAR *et al.*, 2022).

Radioterapia

A radioterapia é um tratamento localizado que emprega radiação para lesionar o DNA das células tumorais, evitando que elas se multipliquem. É recomendada especialmente após cirurgia conservadora, porém também em situações de tumores maiores ou com envolvimento de linfonodos (EBCTCG, 2015).

O planejamento é individualizado: estabelece-se o volume a ser irradiado, a dose total e a forma de fracionamento, garantindo a proteção de órgãos sensíveis, como coração e pulmões. Métodos contemporâneos, como a radioterapia tridimensional (3D-CRT) e a radioterapia de intensidade modulada (IMRT), melhoram a precisão e diminuem os colaterais, oferecendo um tratamento mais seguro e confortável para a paciente (COLES *et al.*, 2017).

Pesquisas de longo prazo indicam que a radioterapia adjuvante diminui significativamen-

te as recidivas locais e melhora a sobrevida global. A indicação de radioterapia leva em conta a idade, o subtipo tumoral e as condições clínicas, enfatizando que cada plano de tratamento deve ser personalizado e debatido por uma equipe multidisciplinar (EBCTCG, 2015; HAVILAND *et al.*, 2019).

Cirurgias

O tratamento cirúrgico do câncer de mama evoluiu muito nos últimos anos, representando não apenas a principal forma de controle da doença, mas também uma etapa determinante para a identificação da necessidade de terapias complementares, como radioterapia e quimioterapia. A escolha do procedimento depende de diversos fatores, como o estadiamento do tumor, subtipo histológico, possibilidade de margens cirúrgicas livres e das condições de saúde gerais da paciente.

Cirurgia conservadoras

A cirurgia conservadora consiste na retirada do tumor com uma margem de segurança, preservando a maior parte da glândula mamária. É o tratamento ideal para a maioria dos casos de câncer de mama. Desde que se possa manter um resultado estético satisfatório, esta deve ser sempre a primeira opção no tratamento cirúrgico do câncer de mama. Normalmente, o resultado estético é garantido com práticas oncoplásticas. Em casos de tumores maiores pode também ser viabilizada após quimioterapia neoadjuvante em tumores inicialmente maiores, permitindo a preservação da mama.

Pode ser dividida em duas formas de operações principais:

A **lumpectomia** envolve ressecção da porção afetada do quadrante mamário com uma pequena margem de segurança, preservando a maior quantidade possível da glândula mamária. Sendo mais indicada para tumores pequenos e unifocais, sem comprometer a estética.

A **quadrantectomia** corresponde à ressecção da porção afetada do quadrante mamário, com a possibilidade de serem retiradas a pele e fáscia muscular do peitoral. A margem de segurança é maior quando comparada à lumpectomia, sendo uma cirurgia mais agressiva.

Após a realização do procedimento cirúrgico, muitas vezes ainda é necessária a radioterapia com o intuito de eliminar possíveis células tumorais remanescentes e evitar recidivas.

Mastectomias e suas variações

A mastectomia consiste na retirada total da mama, com pele, aréola e mamilo. Esse procedimento é indicado em casos de tumores extensos, multicêntricos, com presença de microcalcificações difusas, carcinoma inflamatório e quando não é possível obter margens cirúrgicas seguras para a cirurgia conservadora. O procedimento é contraindicado em pacientes com doença metastática conhecida, em indivíduos com baixo desempenho clínico que não conseguem tolerar a anestesia geral, bem como em certos pacientes com doença locorregional avançada que necessitam de tratamento neoadjuvante para reduzir o estágio do tumor antes de qualquer ressecção cirúrgica (CZAJKA, 2023).

O procedimento é complexo e pode ser realizado de diferentes maneiras:

Mastectomia simples: remoção de toda a mama, incluindo aréola e mamilo, sem dissecação axilar obrigatória.

Mastectomia radical modificada: além da mama, retira-se a fáscia do músculo peitoral maior e linfonodos axilares.

Mastectomia com preservação de pele (*skin-sparing* ou *adenectomy*): ressecção da glândula mantendo a pele, permitindo reconstrução imediata, geralmente com o uso de próteses.

Mastectomia com preservação do complexo aréolo-papilar (*nipple-sparing*): indica-

da em tumores periféricos sem envolvimento do mamilo, com benefício estético.

Mastectomia profilática: em pacientes de alto risco genético, com objetivo preventivo, como portadores do gene BRCA.

Nódulos linfáticos

A verificação dos nódulos axilares é extremamente importante no caso do câncer de mama, uma vez que eles, geralmente, são os primeiros locais de dispersão da doença. Os procedimentos podem acontecer de duas maneiras:

Biópsia do nódulo sentinela: retirada e análise de um ou mais nódulos para a identificação de metástase.

Dissecção axilar: retirada de muitos nódulos axilares, com o intuito de impedir a disseminação do tumor. Pode causar linfedema e lesão nervosa, é mais invasiva.

Complicações

Geralmente, as cirurgias de câncer de mama são seguras e com poucos riscos associados. Entretanto, existem complicações intrínsecas à intervenção cirúrgica, como seroma, hematoma, infecção, necrose cutânea, lesão de vasos e nervos, margens comprometidas e necessidade de reoperação. O linfedema, mais comum após linfadenectomia, representa complicação tardia com impacto funcional importante (CZAJKA, 2023).

Novas formas de tratamento e o uso da genômica

O câncer de mama é uma das neoplasias mais incidentes na população feminina mundial, sendo estimados cerca de 2,3 milhões de novos casos por ano e aproximadamente 73 mil apenas no Brasil, o que o caracteriza como um grave problema de saúde pública (SANTOS *et al.*, 2023; SIEGEL *et al.*, 2023). Trata-se de uma doença heterogênea, tanto do ponto de vista molecular quanto morfológico, o que impacta

diretamente na escolha terapêutica, sendo assim em diversos casos os tratamentos convencionais apresentam diversas limitações, principalmente em subtipos mais agressivos, como o triplo-negativo (CAPUOZZO *et al.*, 2024). Nesse panorama, surgem as chamadas novas terapias, que buscam personalizar o tratamento com base nas características moleculares de cada tumor.

Como já foi citado anteriormente, o câncer de mama é uma patologia de natureza múltipla, logo possui uma diversidade de subtipos moleculares. Entre eles, o subtipo Luminal A é o mais frequente entre os cânceres de mama, sendo caracterizado pela expressão positiva de receptores hormonais e baixa taxa proliferativa. Já os Luminal B, são positivos para receptores hormonais, no entanto possuem uma maior taxa de proliferação celular, o que acarreta em um prognóstico menos favorável (WANG *et al.*, 2025).

No caso dos tumores HER2 positivos, a amplificação desse gene foi por muito tempo associada a um mau prognóstico. Entretanto, os avanços em terapias-alvo transformaram esse subtipo em um dos exemplos mais marcantes do impacto da biologia molecular no cuidado oncológico (YE *et al.*, 2023). No entanto, o subtipo triplo-negativo (TNBC), caracterizado por maior agressividade e ausência de receptores hormonais ou HER2, por sua vez continua sendo um dos maiores desafios clínicos, já que carece de receptores para orientar terapias convencionais (YE *et al.*, 2023).

Outra tecnologia que revolucionou a forma de tratamento do câncer de mama, foi o emprego de biomarcadores, que possibilitaram a criação de uma abordagem terapêutica mais individualizada. Os receptores de Estrogênio (ER), Progesterona (PR) e Receptor 2 do Fator de Crescimento Epidérmico Humano (HER2) seguem como marcadores centrais para orientar condutas, já que “as terapias mais eficazes para

o câncer de mama são aquelas que especificamente têm como alvo os receptores ER e HER2” (YE *et al.*, 2023, p. 4). Por outro lado, a proteína nuclear de proliferação celular (Ki-67) por exemplo, auxilia na avaliação da taxa proliferativa e na diferenciação entre tumores mais ou menos agressivos (WANG *et al.*, 2023).

Mais recentemente, testes multigênicos como o *Oncotype DX* e o *MammaPrint* passaram a integrar a prática clínica, permitindo prever risco de recorrência e avaliar a necessidade de quimioterapia adjuvante. Esses exames ajudam a evitar tratamentos desnecessários em pacientes de baixo risco, ao mesmo tempo em que asseguram maior precisão terapêutica para aquelas em maior vulnerabilidade (WANG *et al.*, 2023).

O avanço da medicina de precisão tem transformado significativamente o tratamento do câncer de mama, sobretudo pela incorporação de terapias guiadas pela genômica e pela introdução da imunoterapia em cenários específicos. A identificação de alterações moleculares passou a orientar decisões terapêuticas individualizadas, permitindo maior eficácia e impacto clínico.

Nos tumores HER2-positivos, presentes em aproximadamente 20% dos casos, a amplificação do gene HER2 representava historicamente mau prognóstico, como já citado anteriormente. Contudo, a utilização de anticorpos monoclonais como trastuzumabe e pertuzumabe modificou esse cenário, aumentando de forma expressiva a sobrevida global. Além disso, o desenvolvimento dos conjugados anticorpo-fármaco, como o trastuzumabe entansina (T-DM1) e o trastuzumabe deruxtecan (T-DXd), demonstrou benefício em pacientes previamente tratadas, prolongando a sobrevida livre de progressão e consolidando-se como opções eficazes em contextos refratários (MODI *et al.*, 2017; CORTÉS *et al.*, 2022).

No subtipo receptor hormonal positivo (HR+), predominante nos casos de câncer de mama, o bloqueio da via de proliferação celular por meio dos inibidores de CDK4/6 (palbociclib, ribociclib e abemaciclib) associado à terapia endócrina representou um marco na abordagem da doença metastática, resultando em ganhos significativos de sobrevida livre de progressão (HORTOBÁGYI *et al.*, 2016). Outro alvo importante é a via PI3K/AKT/mTOR, em que o alpelisibe mostrou eficácia em pacientes com mutações no gene PIK3CA, ampliando o arsenal terapêutico para esse grupo (ANDRÉ *et al.*, 2019).

Nos casos de pacientes com mutações germinativas em BRCA1/2, os inibidores de PARP, como olaparibe e talazoparibe, têm se mostrado altamente eficazes. Através do conceito de letalidade sintética, essas drogas interferem na reparação do DNA tumoral, resultando em aumento da sobrevida livre de progressão em comparação à quimioterapia convencional (ROBSON *et al.*, 2017).

Outro campo que vem ganhando espaço é a imunoterapia, sobretudo no câncer de mama triplo-negativo (TNBC), ensaios clínicos com inibidores de checkpoint imunológico, como pembrolizumabe e atezolizumabe, demonstraram benefício clínico em pacientes com expressão de PD-L1, oferecendo uma nova perspectiva terapêutica para esse grupo de difícil manejo (SCHMID *et al.*, 2018).

Além dessas estratégias já consolidadas, terapias inovadoras vêm sendo investigadas, incluindo vacinas de mRNA, técnicas de edição genética baseadas em CRISPR/Cas9 e abordagens voltadas para a modulação do metabolismo tumoral e do microambiente, como o bloqueio da glutaminase GLS2. Embora promissoras, essas intervenções ainda se encontram em fases iniciais de estudo, carecendo de validação em grandes ensaios clínicos antes de serem in-

corporadas à prática clínica (WANG *et al.*, 2023).

Desafios no contexto brasileiro

O câncer de mama, causa oncológica com maior mortalidade feminina, tem como um dos principais determinantes de agravamento o atraso na detecção e na iniciação do tratamento. No entanto, no Brasil, os principais desafios são de teor social, com barreiras que ressaltam disparidade no acesso ao tratamento devido a região, raça, nível de escolaridade e faixa etária. Apesar da conquista que a Lei nº 12.732 proporcionou, ao garantir o início do tratamento gratuito em até 60 dias para pacientes com neoplasias malignas, a desigualdade na iniciação de mulheres diagnosticadas à terapêutica oncológica do câncer de mama torna-se evidente ao se analisar a territorialidade brasileira. A região Sul é a que tem mais chances de acesso ao tratamento, com uma possível sobreoferta se fosse oferecido exame direcionado para a população-alvo do rastreamento. Como demonstra estudo, a maioria das mulheres (60,11%) é diagnosticada com câncer em estágio II, sem tratamento, sendo a maioria entre 18 e 70 anos, raça/cor não branca, baixa escolaridade (DIAS *et al.*, 2024).

Um desafio adicional de enfrentamento é a premissa incorporada pela medicina defensiva, que desvaloriza o rastreamento mamográfico, tornando-o em um caráter oportunista, na qual são estimulados a realização de exames em mulheres assintomáticas que se apresentam na faixa etária indicada, não havendo uma estratégia organizada. Essa ideia se torna um prejuízo à eficiência e à efetividade, ao se analisar em que se carecem medidas para o diagnóstico precoce de pacientes sintomáticos. As novas diretrizes de acordo com o Ministério da Saúde é que haja uma expansão não apenas com o rastreamento, mas a novas formas de detecção precoce em casos de sintomas e sinais sugestivos da doença.

Com isso, iria ter uma diminuição de diagnósticos tardios, uma redução de gastos de recursos desnecessários e uma ampliação na equidade dos serviços.

A grande morosidade, no que tange a investigação diagnóstica do câncer de mama, é um obstáculo para o tratamento no contexto brasileiro. A conquista jurídica da “Lei dos 60 dias” permanece, em muitos casos, reclusa ao campo idealizado, uma vez que grande parte dos pacientes oncológicos não usufruem desse direito. Um estudo realizado no norte de Minas Gerais, revelou que 76% das mulheres iniciaram o tratamento após 90 dias do diagnóstico. Referindo-se ao tempo para o diagnóstico, o estudo ainda apontou que apenas 9,7% das pacientes fizeram o diagnóstico em até 30 dias a partir do início dos sintomas. Muitos pesquisadores associam esse atraso com a escolaridade da paciente, ou seja, mulheres com menor grau de instrução escolar apresentam um atraso significativamente maior quando comparadas a indivíduos mais escolarizados. Ainda segundo especialistas, isso ocorre, sobretudo, pois elas apresentam maiores entraves em acessar e compreender informações referentes à prevenção da doença, bem como enfrentam obstáculos para utilizar os serviços de saúde (FIGUEIREDO *et al.*, 2025).

O baixo acesso a cirurgias oncoplásticas representa um dos entraves no tratamento do câncer de mama na realidade brasileira. A perda da feminilidade, frequentemente associada às mastectomias totais, ampliam a busca por procedimentos que visem não apenas restaurar a estética feminina, como também promovam a autoestima das pacientes. Sob esse viés, a Lei de Reconstrução Mamária (Lei nº 12.802/2013), objetivando mitigar a repercussão física e psicológica decorrentes da cirurgia, assegura às pacientes submetidas à mastectomia a realização do procedimento. Contudo, apesar da garantia legal, uma parcela reduzida das mulheres usufrui

desse direito. Isso ocorre, em grande parte, devido à escassez de cirurgiões especialistas nesse tipo de intervenção no sistema público de saúde, bem como pela diminuição de recursos financeiros destinados a essa área. Ainda sob esse prisma, uma pesquisa do panorama nacional, revelou que somente 20% das brasileiras mastectomizadas obtiveram a garantia à cirurgia plástica com implantes mamários. Tal constatação corrobora para a dificuldade de adesão das mulheres ao tratamento ofertado (ALMEIDA *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

O presente capítulo concentrou-se no câncer de mama, abordando aspectos fundamentais como seu rastreamento e diagnóstico, terapias e novos tratamentos disponíveis e os desafios enfrentados no contexto brasileiro. Destaca-se a importância de adotar medidas de detecção precoce do câncer de mama, visto que é essencial para reduzir a mortalidade e melhorar o prognóstico, sendo realizada por meio do rastreamento — voltado a mulheres assintomáticas, com a mamografia como principal exame — e do diagnóstico precoce.

No Brasil, o INCA recomenda mamografia bienal entre 50 e 69 anos, enquanto a FEBRASGO sugere início aos 40 anos com periodicidade anual, refletindo o debate mundial sobre equilibrar benefícios e riscos do rastreamento. Além disso, a detecção precoce de neoplasias em fase inicial sintomática, antes da progressão para estágios localmente avançados ou metastáticos, permite que o tratamento seja mais efi-

caz, menos invasivo e associado a menores taxas de morbimortalidade, porém depende da conscientização populacional, da capacitação dos profissionais de saúde e da disponibilidade de exames e biópsias para confirmação histopatológica.

Esse cenário de urgência de diagnóstico, contrasta com o acesso desigual, qualidade variável dos laudos, falhas na continuidade do cuidado e cobertura abaixo do recomendado pela OMS e a incongruência entre o tempo de suspeita e tratamento; são agravantes dos desafios de rastreamento na realidade brasileira.

O câncer de mama requer uma abordagem terapêutica multidimensional, já que a cirurgia isolada muitas vezes não é suficiente para garantir o controle da doença. Nesse contexto, tratamentos não cirúrgicos, como a quimioterapia e a radioterapia, desempenham papéis complementares e fundamentais: a quimioterapia atua de maneira sistêmica, combatendo células tumorais com potencial de disseminação, enquanto a radioterapia foca localmente na mama e nos linfonodos, reduzindo o risco de recidivas (CARDOSO *et al.*, 2019; GRADISHAR *et al.*, 2022).

Espera-se que as informações apresentadas neste capítulo contribuam para ampliar a conscientização sobre a temática e reforçar a necessidade de novos estudos e debates sobre o tema, aplicando acesso ao seu combate, que enfrentam obstáculos sociais, marcados por desigualdades regionais, raciais, educacionais e etárias, como também a medicina defensiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, N. R. C. D. *et al.* Perfil das cirurgias oncológicas e reparadoras de mama no norte do Brasil: Análise da última década. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 38, p. e0718, 18 dez. 2023.

AMB (Associação Médica Brasileira). “Brasil precisa rever diretrizes de rastreamento do câncer de mama”, alertam especialistas no CMG 2025. Associação Médica Brasileira, 2025. Disponível em: <https://amb.org.br/noticias/brasil-precisa-rever-diretrizes-de-rastreamento-do-cancer-de-mama-alertam-especialistas/>. Acesso em: 24 set. 2025.

ANDRÉ, F. *et al.* Alpelisib for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 380, p. 1929-1940, 2019.

CAPUOZZO, R. *et al.* Breast Cancer: Molecular Classification, Prognostic and Predictive Significance, and Immunohistochemical Markers. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, v. 27, n. 3-4, p. 215-229, 2022.

CARDOSO, F. *et al.* 4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4). *Annals of Oncology*, v. 30, n. 12, p. 1858-1873, 2019.

COLES, C.E. *et al.* International guidelines on target volume delineation in breast cancer radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, v. 122, n. 3, p. 319-324, 2017.

CORTÉS, J. *et al.* Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for breast cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 387, p. 9-420, 2022.

CROSBY, D. *et al.* Early detection of cancer. *The Lancet Oncology*, v. 23, n. 11, p. e551-e560, 2022. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00437-2.

CZAJKA, M. L.; PFEIFER, C. *Breast Cancer Surgery*. StatPearls, StatPearls Publishing, 2023.

DIAS, M. B. K. Adequação da oferta de procedimentos para a detecção precoce do câncer de mama no Sistema Único de Saúde: um estudo transversal, Brasil e regiões, 2019. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 40, n. 5, p. e00002123, 2024.

EARLY BREAST CANCER TRIALISTS’ COLLABORATIVE GROUP (EBCTCG) *et al.* Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis. *Lancet*, v. 386, p. 2011-2023, 2015.

FEBRASGO (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia). Câncer de Mama. Febrasgo, 2023. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/FeminaZn7ZdeZ2023.pdf>. Acesso em: 24 set. 2025.

FIGUEIREDO, C. L. *et al.* Fatores associados ao atraso no início do tratamento do câncer de mama no norte de Minas Gerais. *Cadernos de Saúde Coletiva*, p. 33, n. 1, p. e33010155, 2025. <https://doi.org/10.1590/>

FIOCRUZ (Fundação Oswaldo Cruz). Câncer de mama: o diagnóstico precoce pode salvar vidas. Portal Fiocruz, 2022. Disponível em: <https://fiocruz.br/noticia/2022/10/cancer-de-mama-o-diagnostico-precoce-pode-salvar-vidas>. Acesso em: 24 set. 2025.

GIORDANO, S. H. *et al.* Systemic Therapy for Patients with Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, v. 36, n. 26, p. 2736-2750, 2018.

GRADISHAR W. J. *et al.* Breast Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, v. 20, n. 6, p. 691-722, 2022.

HAVILAND, J.S. *et al.* The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer. *Lancet Oncology*, v. 20, n. 3, p. 411-421, 2019

HOON TAN, P. *et al.* The 2019 WHO Classification of Tumours of the Breast. *Histopathology*, v. 77, n. 2, 13 fev. 2020.

HORTOBÁGYI, G. N. *et al.* Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 375, p. 1738-1748, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Detecção precoce do câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/acoes/deteccao-precoce>. Acesso em: 24 set. 2025.

JÚNIO, R. *et al.* Cancer symptom cluster in hospitalized women with breast cancer: a descriptive observational study. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 78, n. 2, 1 jan. 2025.

KAUFMAN, C. S. Increasing Role of Oncoplastic Surgery for Breast Cancer. *Current Oncology Reports*, v. 21, n. 12, dez. 2019.

LOMBALDO, A. P. A. *et al.* Diagnóstico precoce do câncer de mama: desafios e perspectivas no Brasil. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 5, p. e4172741727, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i5.41727.

MIGOWSKI, A. *et al.* Diretrizes para detecção precoce do câncer no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, n. 10, p. 3573-3584, 2018. DOI: 10.1590/1413-812320182310.19182018.

MODI, S. *et al.* Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2-positive breast cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 377, p. 122-131, 2017.

ROBSON, M. *et al.* Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. *New England Journal of Medicine*, v. 377, p. 523-533, 2017.

SCHMID, P. *et al.* Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 379, p. 2108-2121, 2018.

SIKOV, W.M. *et al.* Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on Pathologic Complete Response and Breast Cancer Outcomes: CALGB 40603. *Journal of Clinical Oncology*, v. 33, n. 18, p. 2133-2140, 2015.

VON MINCKWITZ, G. *et al.* Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 380, p. 119-129, 2019.

WANG, Y. *et al.* Emerging trends in breast cancer treatment: focus on genomic medicine and immunotherapy. *Cancer Research*, v. 83, n. 5, p. 845-856, 2023.

YE, F. *et al.* Advancements in clinical aspects of targeted therapy and immunotherapy in breast cancer: immunotherapy and beyond. *Molecular Cancer*, v. 22, n. 105, 2023.

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 17

SÍNDROMES DE PREDISPOSIÇÃO AO CÂNCER PEDIÁTRICO

ÁDRIA CARVALHO MONTEIRO¹
GABRIELA SANDRI DALLA NORA¹
GEISON ELIOMAR GONÇALVES ROCHA¹
ISABELA CORÓ ZUCOLOTTO¹
ISADORA SUSIN FABIANI¹
JÚLIA BRUM DA LUZ¹
JULIA TAINÁ SIGNOR PIAIA¹
LARISSA CAUZ¹
MICAEL GUZZON¹
MILENA MORAES¹
PIETRA SOARES CUNERT¹
RAFAELA RAUG VIEIRA LAGO SALAPATA¹
TAUANE BRAMBATTI²
VALERIA JOANA PASQUALOTTO¹
VITÓRIA PANIZ²

¹Discente - Medicina na Universidade de Passo Fundo

²Discente – Medicina na Atitus Educação

Palavras-Chave: Oncologia; Síndromes; Câncer Pediátrico.

DOI

10.59290/8133225902

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As síndromes de predisposição ao câncer pediátrico representam um campo emergente e de enorme relevância na oncologia contemporânea, revelando a complexa interação entre genética e ambiente no desenvolvimento das neoplasias da infância. Esses distúrbios genéticos, geralmente resultantes de mutações germinativas em genes supressores tumorais, reparadores de DNA ou reguladores do ciclo celular, conferem risco elevado para o surgimento precoce de tumores, frequentemente múltiplos e de comportamento agressivo. Embora individualmente raras, em conjunto respondem por uma fração expressiva dos casos de câncer infantil e impõem desafios diagnósticos e terapêuticos significativos, já que seus sinais iniciais costumam ser discretos e facilmente confundidos com condições benignas comuns na pediatria.

Reconhecer essas síndromes é fundamental para identificar precocemente as crianças em risco e implementar protocolos de vigilância capazes de detectar neoplasias em estágios iniciais, quando as chances de cura são maiores e os tratamentos menos agressivos. Estratégias de rastreamento e acompanhamento baseadas em evidências também reduzem a morbidade associada e orientam medidas preventivas em familiares portadores das mesmas mutações, ampliando o alcance das intervenções para além do paciente pediátrico.

Nos últimos anos, avanços expressivos em genética molecular e tecnologias de sequenciamento têm ampliado de forma notável a compreensão dos mecanismos envolvidos, possibilitando a identificação de mutações específicas e a estratificação do risco individual. Esses progressos reforçam a necessidade de uma abordagem verdadeiramente multidisciplinar, que envolva pediatras, oncologistas, geneticistas e equipes de apoio, garantindo não apenas diag-

nósticos e tratamentos precisos, mas também aconselhamento genético, suporte psicossocial e planejamento reprodutivo. Portanto, compreender as síndromes de predisposição ao câncer pediátrico é um passo essencial para enfrentar desafios científicos e, sobretudo, para revolucionar o cuidado oncológico, unindo prevenção, diagnóstico precoce e tratamentos individualizados.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou acerca das síndromes de predisposição ao câncer pediátrico e buscou artigos acerca do tema por meio das bases de dados como PubMed, UpToDate e SciELO. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como “oncologia”, “oncologia pediátrica”, “diagnóstico”, “manejo”, “síndrome de Li-Fraumeni”, “retinoblastoma hereditário”, “neurofibromatose tipo 1”, “síndrome de Beckwith-Wiedemann”. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2020 até o mês de junho de 2025, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 15 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Síndrome de Li-Fraumeni

A Síndrome de Li-Fraumeni (SLF) é uma condição hereditária rara, mas altamente relevante na oncologia pediátrica, marcada por predisposição a múltiplas neoplasias ao longo da vida. O diagnóstico precoce é dificultado pela

semelhança clínica entre manifestações oncológicas e doenças benignas na infância, o que pode atrasar a detecção. A testagem genética é essencial para identificar portadores e implementar programas de vigilância capazes de diagnosticar tumores em estágios iniciais, favorecendo maior eficácia terapêutica. O manejo clínico exige atuação multidisciplinar, envolvendo geneticistas, oncologistas, radiologistas e psicólogos, a fim de garantir cuidado integral e individualizado (FREBOURG *et al.*, 2020; RIBEIRO *et al.*, 2020).

A síndrome decorre, na maioria dos casos, de mutações germinativas no gene TP53, de herança autossômica dominante. A proteína p53 desempenha funções essenciais no controle do ciclo celular, reparo do DNA e indução da apoptose, e sua perda de função aumenta a suscetibilidade ao desenvolvimento tumoral. A apresentação clínica é heterogênea, variando em idade de início e espectro de tumores, inclusive dentro de uma mesma família. No Brasil, a mutação TP53 p.R337H é particularmente prevalente nas regiões sul e sudeste, associando-se a tumores pediátricos como o carcinoma adrenocortical e o neuroblastoma (RIBEIRO *et al.*, 2020; VOLC *et al.*, 2020).

A vigilância oncológica é considerada um dos pilares no manejo de pacientes pediátricos com SLF. Recomenda-se a realização de consultas clínicas periódicas, ultrassonografias abdominais trimestrais ou quadrimestrais até os 18 anos e ressonâncias magnéticas de corpo inteiro e de crânio, anualmente, desde o primeiro ano de vida. Embora a ressonância seja um recurso valioso para detecção precoce, limitações como custo, necessidade de sedação em crianças e elevada taxa de falso-positivos podem comprometer sua aplicabilidade. Dessa forma, a eficácia da vigilância depende não apenas dos métodos empregados, mas também de aconselhamento genético, suporte psicológico e equi-

pes especializadas na interpretação dos resultados (FREBOURG *et al.*, 2020).

O tratamento oncológico apresenta desafios, uma vez que terapias genotóxicas, como radioterapia e quimioterapia citotóxica, aumentam o risco de tumores secundários em portadores de mutações no TP53. Sempre que possível, recomenda-se evitar essas modalidades, priorizando estratégias terapêuticas menos genotóxicas. Entretanto, a decisão clínica deve equilibrar riscos imediatos, relacionados ao controle do tumor atual, com riscos futuros de novas neoplasias. O diagnóstico genético prévio ao tratamento é decisivo para orientar condutas personalizadas. Atualmente, a SLF integra um espectro mais amplo denominado “síndrome de cânceros hereditários relacionados ao TP53” (h-TP53rc), ressaltando a importância de mutações específicas, como a p.R337H, para o manejo clínico e para estratégias de saúde pública no Brasil (RIBEIRO *et al.*, 2020).

Retinoblastoma hereditário

O retinoblastoma é a neoplasia maligna intraocular rara que ocorre na infância, especialmente em crianças com idade inferior a cinco anos, com incidência de 1 caso a cada 20 mil nascidos-vivos, o qual, quando não diagnosticado e tratado precocemente, é caracterizado como uma doença mortal (KAUR & PATEL, 2025). Essa neoplasia desenvolve-se na retina, originada do neuroectoderma, e é subdivida em duas formas: hereditário ou esporádico. No entanto, só será abordado o retinoblastoma hereditário, o qual também pode ser chamado de familiar ou germinativo. Nesse ínterim, o retinoblastoma hereditário ocorre devido a mutações germinativas no gene RB1, este gene tem como papel a codificação da proteína do retinoblastoma (pRB) prevenindo a proliferação celular desordenada, no cromossomo 13q14, resultan-

do na maioria das vezes em tumores bilaterais ou multifocais (BERRY, 2025).

Além disso, cabe ressaltar que pacientes portadores de mutações no gene RB1 têm um risco maior de desenvolver doenças malignas secundárias como sarcomas de tecidos moles, osteossarcoma e melanoma, por exemplo (KAUR & PATEL, 2025). No Brasil, um estudo publicado em 2025 utilizando dados do Registro Hospitalar de Câncer do Instituto Nacional de Câncer, apenas 40% dos participantes tinham retinoblastoma hereditário com história familiar positiva para a doença (BARBOSA *et al.*, 2024). Desse modo, embora essa doença não seja comum na sociedade brasileira, diagnosticar e tratar precocemente os pacientes são essenciais, já que um prognóstico ruim pode ser fatal.

As principais manifestações clínicas incluem leucocoria (reflexo branco na pupila), em 60% dos casos, seguido de estrabismo como a segunda causa mais comum. Além desses achados clínicos, o indivíduo pode apresentar glaucoma, proptose, redução da acuidade visual, hiperemia conjuntival e anormalidades na íris (KAUR & PATEL, 2025). Assim, o diagnóstico é predominantemente clínico, normalmente sem a necessidade de confirmação histopatológica por biópsia da neoplasia. Mas exames complementares como aconselhamento genético é de extrema relevância em casos de retinoblastoma hereditário, já a tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e ultrassonografia bidimensional (US2D) podem ser relevantes no diagnóstico diferencial da doença (INCA, 2022). Além disso, o teste do reflexo vermelho (TRV) ou teste de olhinho, como é chamado popularmente, é essencial para a identificação precoce de alterações oculares segundo as recomendações do Ministério da Saúde.

O tratamento varia de acordo com o estadiamento e lateralização da doença, além da potencialidade de preservação da visão. No Brasil, há um espectro de alternativas terapêuticas que incluem: Cirurgia de enucleação, laserterapia e crioterapia em combinação com quimioterapia - para tumores pequenos, geralmente - radioterapia, transplante autólogo de medula óssea, quimioterapias intravenosa, intravítrea e intra-arterial (INCA, 2022). Logo, o diagnóstico precoce e intervenções imediatas são imprescindíveis.

Neurofibromatose tipo 1 (NF1)

A neurofibromatose tipo 1 (NF1) faz parte das doenças genéticas mais prevalentes na população, presente em 1 a cada 3.000-6.000 nascimentos, podendo ser adquirida de forma hereditária ou de novo (MOODLEY & LOPEZ, 2024). Nesse viés, ela resulta de uma mutação ocorrida no gene NF1, codificador da neurofibroma, proteína responsável por regular a ação da via RAS a qual é imprescindível na reprodução celular. Dessa forma, a NF1 compõe as RA-Spatias, condições que elevam a predisposição ao câncer em crianças que as apresentam (PERRINO *et al.*, 2024).

Dentro desse contexto, as neoplasias do sistema nervoso central (SNC) são as mais frequentes em crianças com NF1, sendo os gliomas da via óptica a principal manifestação tumoral na idade pediátrica, afetando 15% dessa população, antes dos 7 anos de idade e apenas 15-20% deles evoluem com sintomas como: deterioração visual, estrabismo, proptose, papiledema, nistagmo e puberdade precoce quando o hipotálamo é acometido. Paralelamente a isso, o sexo feminino e a idade menor que 2 anos foram identificados como fatores de risco para progressão tumoral e pior prognóstico. Outros tumores do SNC associados à NF1 incluem astrocitomas pilocíticos e difusos, em menor peri-

odicidade, e tumores da bainha do nervo periférico, embora raros na infância (GUTMANN, 2024; PERRINO *et al.*, 2024).

Além do cenário cerebral, a leucemia mielomonocítica juvenil, o rabdomiossarcoma e o neuroblastoma associados à NF1 mostram incidência muito superior à observada na população pediátrica sem a síndrome, principalmente no período da primeira infância. Nesse viés, o neurofibroma plexiforme é outro achado clínico importante e tem risco cumulativo de 30-50% para câncer infantil dentro desse cenário e potencial, apesar de pequeno, de tornar-se maligno durante essa fase. Sendo assim, nota-se a abrangência oncológica da NF1 em crianças englobando desde sítios como SNC até hematológicos e mesenquimais (PERRINO *et al.*, 2024).

Portanto, a neurofibromatose tipo 1 representa uma das síndromes de predisposição ao câncer infantil mais prevalentes com risco elevado para neoplasias tanto benignas quanto malignas (PERRINO *et al.*, 2024). Sob essa perspectiva, faz-se necessário maior cautela e assiduidade no acompanhamento da doença com o intuito de identificação precoce e de possível quadro oncológico e aplicação de terapias-alvos, mesmo que ainda estejam sujeitas a novas descobertas e avanços.

Síndrome de Beckwith-Wiedemann

A Síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) é uma condição genética rara caracterizada por crescimento exagerado e predisposição ao desenvolvimento de tumores embrionários. Inicialmente descrita em 1963, tornou-se um dos principais modelos para o estudo de distúrbios epigenéticos associados ao crescimento. Sua etiologia está relacionada a alterações genômicas na região cromossômica 11p15.5, a qual abriga genes envolvidos no controle do

crescimento e imprinting genômico (BRIOUDE *et al.*, 2018).

A incidência estimada da SBW é de 1 a cada 10.000 a 13.700 nascidos vivos, sendo considerada uma das síndromes de sobrecrecimento mais prevalentes (SHUMAN *et al.*, 2023). No entanto, acredita-se que a frequência real possa ser maior, uma vez que casos mais leves podem não ser diagnosticados. A síndrome afeta igualmente ambos os sexos e apresenta maior ocorrência em crianças concebidas por técnicas de reprodução assistida (BRIOUDE *et al.*, 2018).

O diagnóstico clínico baseia-se em critérios fenotípicos maiores, como macroglossia, onfalocele e organomegalia, além de sinais adicionais como hemihiperplasia, pregas auriculares e nevos lineares (SHUMAN *et al.*, 2023). Para uniformizar a avaliação, foi proposto em 2018 um sistema de pontuação clínica internacional, que recomenda a confirmação por testes moleculares. Entre os exames disponíveis estão a análise de metilação diferencial das regiões regulatórias do cromossomo 11p15.5, a investigação de disomia uniparental paterna e o sequenciamento de genes específicos (BRIOUDE *et al.*, 2018).

Não existe tratamento curativo para a SBW, e o manejo é direcionado às manifestações clínicas. Medidas cirúrgicas podem ser necessárias, como glossectomia para macroglossia grave e correção de onfalocele. O acompanhamento oncológico é fundamental, uma vez que há risco aumentado de neoplasias, como o tumor de Wilms e o hepatoblastoma. Nesse sentido, recomenda-se rastreamento periódico com ultrassonografia abdominal e dosagem sérica de alfa-fetoproteína (SHUMAN *et al.*, 2023; BRIOUDE *et al.*, 2018). O cuidado deve ser multiprofissional, envolvendo pediatras, geneticistas, cirurgiões, oncologistas e fonoaudiólogos.

A Síndrome de Beckwith-Wiedemann é um distúrbio genético complexo, de expressividade

clínica variável e com risco elevado de complicações oncológicas. O diagnóstico precoce, associado ao monitoramento sistemático e ao manejo multiprofissional, é essencial para reduzir a morbimortalidade e garantir qualidade de vida aos pacientes. Os avanços no entendimento dos mecanismos epigenéticos têm permitido maior precisão diagnóstica e melhor planejamento terapêutico (BRIOUDE *et al.*, 2018; SHUMAN *et al.*, 2023).

Sinais de alerta

O manejo ideal do câncer infantil exige alto nível de suspeita por parte do médico de atenção primária e encaminhamento precoce para um oncologista pediátrico. A detecção e o tratamento precoces podem reduzir a morbidade e as complicações relacionadas à doença (FRAGKANDREA *et al.*, 2013).

É frequente que aos primeiros sinais do câncer a criança não se mostre tão severamente doente, o que pode atrasar o seu diagnóstico. O pediatra geral será, provavelmente, o primeiro médico procurado pela família desta criança e um dos responsáveis pelo diagnóstico precoce. Uma história bem colhida e um exame físico minucioso podem, algumas vezes, flagrar a doença ainda incipiente (RODRIGUES & CARMARGO, 2003).

No box intitulado *A Pediatrician's Perspective*, publicado no *American Family Physician*, estão reunidas recomendações feitas por um pediatra cujo filho faleceu de câncer. Essas orientações continuam sendo consideradas relevantes na prática clínica:

Se você não encontrar qualquer anormalidade após examinar uma criança, sempre diga aos pais que você não encontrou nada errado, mas que eles estejam preparados para retornar com a criança para ser reexaminada caso os sintomas persistam.

Sempre leve a sério a queixa da mãe (pai) que diz que embora não saiba o que está acontecendo, sabe que seu filho não está bem.

Tenha cuidado ao dizer à família que não há nada errado com seu filho.

Fique atento à frequência com que a criança tem sido vista. Se mesmo após algumas consultas você não encontrou nada errado, considere a possibilidade de chamar um outro colega e pedir-lhe que também veja a criança, pois um novo par de olhos poderá notar algo que passou despercebido” (FRAGKANDREA *et al.*, 2013).

A maioria dos sinais de alerta (p. ex., febre, linfadenopatia, vômitos, palidez) também está presente em doenças comuns e benignas e raramente resulta de uma malignidade. É importante interpretar o sinal de alerta em combinação com outros achados da história e do exame físico, especialmente se o paciente apresentar repetidamente o mesmo sintoma ou se o sintoma persistir” (WECHSLER, 2023). Os primeiros sinais de alerta do câncer infantil incluem: Palidez inexplicável e perda de energia, um novo nódulo, massa ou inchaço, perda de peso inexplicável recente, febre inexplicável ou sintomas constitucionais persistentes, hematomas ou sangramentos fáceis, dor prolongada ou contínua em uma ou mais áreas do corpo, mancando, dores de cabeça frequentes, principalmente se ocorrerem pela manhã e estiverem associadas a vômitos, alterações repentinas nos olhos ou na visão” (FRAGKANDREA *et al.*, 2013).

O diagnóstico precoce do câncer pediátrico é fundamental. É importante interpretar os sinais de alerta em combinação com outros achados da história e do exame físico, especialmente se o paciente apresentar repetidamente o mesmo sintoma ou se o sintoma persistir (WECHSLER, 2023). O papel do pediatra geral é essencial para que a suspeita seja levantada de

maneira precoce, garantindo enca-minhamento e tratamento oportunos.

CONCLUSÃO

As síndromes de predisposição ao câncer pediátrico representam um desafio crescente para a prática clínica, tanto pelo impacto na sobrevivência e qualidade de vida das crianças acometidas quanto pelas implicações familiares e sociais envolvidas. O avanço do conhecimento em genética e biologia molecular têm permitido compreender melhor os mecanismos responsáveis por essas condições, possibilitando diagnóstico precoce, aconselhamento genético e estratégias de rastreamento mais eficazes.

A integração entre pediatras, oncologistas, geneticistas e equipes multiprofissionais é fundamental para o manejo adequado desses pacientes, visando não apenas a detecção precoce e o tratamento oportuno das neoplasias, mas também a redução da morbidade associada. Ademais, reconhecer e investigar sinais de alerta para síndromes hereditárias na infância é passo essencial para modificar o curso natural da doença, melhorar os desfechos oncológicos e ofe-

recer perspectivas mais favoráveis para o paciente e sua família.

Entretanto, o diagnóstico precoce continua sendo um obstáculo relevante, uma vez que muitos sinais e sintomas iniciais são inespecíficos e comuns em doenças benignas típicas da infância, o que pode atrasar a suspeita clínica e, consequentemente, a instituição de medidas adequadas. Essa sobreposição clínica reforça a necessidade de interpretação cuidadosa dos sinais de alerta, sobretudo quando persistentes ou recorrentes, e exige do pediatra geral maior vigilância e familiaridade com essas síndromes.

Diante da rápida evolução das pesquisas, torna-se imprescindível a atualização constante dos protocolos clínicos, bem como a ampliação do acesso a testes genéticos, de modo a garantir um cuidado mais equitativo e personalizado. Portanto, compreender as síndromes de predisposição ao câncer pediátrico não se limita ao diagnóstico e tratamento dos tumores, mas envolve uma perspectiva ampliada de prevenção, vigilância contínua e suporte familiar, com vistas a reduzir a morbimortalidade e assegurar melhor qualidade de vida às crianças afetadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARBOSA, A. C. *et al.* Clinical, epidemiological, and care profile of hospitalized patients with retinoblastoma in Brazil. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, São Paulo, v. 88, n. 1, e20230073, 2024.
- BERRY, J. L. Retinoblastoma: Apresentação Clínica, Avaliação e Diagnóstico. In: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, Inc., 2025.
- BRIOUDE, F. *et al.* Clinical and molecular diagnosis, screening and management of Beckwith–Wiedemann syndrome: an international consensus statement. *Nature Reviews Endocrinology*, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 229-249, 2018. DOI: 10.1038/nrendo.2017.166.
- FRAGKANDREA, I. *et al.* Signs and symptoms of childhood cancer: a guide for early recognition. *American Family Physician*, Leawood, v. 88, n. 3, p. 185-192, 2013.
- FREBOURG, *et al.* Síndromes de predisposição ao câncer com mutações germinativas no gene TP53. In: ADAM, Michael P. *et al.* (Eds.). *GeneReviews®*. Seattle: University of Washington, 2020.
- GIACOMAZZI, C. R. *et al.* Câncer pediátrico e síndrome de Li-Fraumeni/Li-Fraumeni-like: uma revisão para o pediatra. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 66, supl. 1, p. 115-120, jan. 2020.
- GUTMANN, D. H. Leveraging murine models of the neurofibromatosis type 1 cancer predisposition syndrome to elucidate the cellular circuits that drive pediatric low-grade glioma formation and progression. *Neuro-Oncology Advances*, [s. l.], v. 6, n. 1, p. vdae054, 2024. DOI: 10.1093/noajnl/vdae054.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Retinoblastoma. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil/retinoblastoma/retinoblastoma-versao-para-profissionais-de-saude>. Acesso em: 20 set. 2025.
- KAUR, K. Retinoblastoma. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
- MOODLEY, M. *et al.* Neurofibromatosis type 1 – an update. *Seminars in Pediatric Neurology*, v. 52, p. 101172, dez. 2024. DOI: 10.1016/j.spen.2024.101172.
- PERRINO, M.R. *et al.* Update on pediatric cancer surveillance recommendations for patients with Neurofibromatosis Type 1, Noonan Syndrome, CBL Syndrome, Costello Syndrome, and related RASopathies. *Clinical Cancer Research*, Philadelphia, v. 30, n. 21, p. 4834-4843, 1 nov. 2024. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-24-1611.
- RODRIGUES, *et al.* Diagnóstico precoce dos tumores pediátricos. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 29-34, 2003.
- SHUMAN, *et al.* Síndrome de Beckwith-Wiedemann. In: ADAM, M. P. *et al.* (org.). *GeneReviews®*. Seattle: University of Washington, 1993-2025.
- VOLC, S. M. *et al.* A mutação brasileira TP53 (R337H) e os sarcomas. *Plos One*, v. 15, n. 1, p. e0227260, jan. 2020.
- WECHSLER, D. S. Overview of common presenting signs and symptoms of childhood cancer. In: PIZZO, P. A.; POPLACK, D. G. (ed.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc., 2023.

Edição XV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 18

SÍNDROME DE VON WILLEBRAND

ÁDRIA CARVALHO MONTEIRO¹
GABRIELA SANDRI DALLA NORA¹
GEISON ELIOMAR GONÇALVES ROCHA¹
ISABELA CORÓ ZUCOLOTTO¹
ISADORA SUSIN FABIANI¹
JÚLIA BRUM DA LUZ¹
JULIA TAINÁ SIGNOR PIAIA¹
LARISSA CAUZ¹
MICAEL GUZZON¹
MILENA MORAES¹
PIETRA SOARES CUNERT¹
RAFAELA RAUG VIEIRA LAGO SALAPATA¹
TAUANE BRAMBATTI²
VALERIA JOANA PASQUALOTTO¹
VITÓRIA PANIZ²

¹Discente - Medicina na Universidade de Passo Fundo

²Discente – Medicina na Atitus Educação

Palavras-Chave: Oncologia; Síndromes; Von Willebrand.

DOI

10.59290/2285150039

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome de von Willebrand (SvW), também conhecida como Doença de von Willebrand (DvW), representa a coagulopatia hereditária mais comum descrita na prática clínica. Estima-se que sua prevalência seja de aproximadamente 1% na população geral, embora apenas uma parcela menor dos indivíduos apresente manifestações hemorrágicas clinicamente significativas (WEYAND & FLOOD, 2021). Trata-se de um distúrbio caracterizado por deficiência quantitativa ou qualitativa do fator de von Willebrand (FvW), uma glicoproteína essencial tanto para a adesão plaquetária ao endotélio lesado quanto para a proteção e estabilização do fator VIII da coagulação (PORKOWSKA & CEGLAREK, 2020).

A herança genética da doença pode ocorrer de forma autossômica dominante ou autossômica recessiva, a depender do tipo e gravidade da alteração molecular envolvida. A classificação clínica e laboratorial da SvW é tradicionalmente dividida em três categorias principais: tipo 1, que corresponde à deficiência parcial quantitativa do FvW e representa a forma mais frequente e geralmente leve da doença; tipo 2, que inclui subtipos (2A, 2B, 2M e 2N) relacionados a anormalidades qualitativas da proteína; e tipo 3, caracterizado por deficiência quase completa de FvW e manifestações hemorrágicas graves (WEYAND & FLOOD, 2021).

Do ponto de vista clínico, os pacientes apresentam, em sua maioria, sangramentos mucocutâneos, como epistaxes recorrentes, menorragia, equimoses frequentes e sangramento exacerbado após procedimentos cirúrgicos ou traumas menores. Em formas mais graves, como no tipo 3, pode haver hemorragias articulares e musculares, mimetizando quadros observados na hemofilia A (PORKOWSKA & CEGLAREK, 2020).

O diagnóstico da SvW exige uma abordagem cuidadosa que combina anamnese detalhada, incluindo histórico pessoal e familiar de sangramentos, com exames laboratoriais específicos. Entre os principais, destacam-se a dosagem quantitativa do FvW, a atividade funcional do fator e a mensuração do fator VIII plasmático. Ensaaios especializados, como o estudo da ligação do FvW ao colágeno ou ao fator VIII, auxiliam na caracterização dos subtipos de SvW e direcionam o manejo clínico adequado (WEYAND & FLOOD, 2021).

O tratamento depende da gravidade da doença, do tipo de SvW e da situação clínica envolvida. Em casos leves, o uso da desmopressina (DDAVP) é frequentemente eficaz ao promover a liberação endógena de FvW e fator VIII. Nos cenários mais graves ou em procedimentos cirúrgicos de maior risco, a administração de concentrados de FvW/fator VIII torna-se necessária. Além disso, agentes antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico, podem ser utilizados como adjuvantes em episódios hemorrágicos mucosos (WEYAND, 2021).

O reconhecimento precoce da SvW é de grande relevância, visto que possibilita a implementação de medidas profiláticas, evita complicações hemorrágicas e melhora a qualidade de vida dos pacientes. Diante de seu impacto clínico e epidemiológico, a SvW continua sendo um importante objeto de investigação, especialmente no que se refere à padronização de critérios diagnósticos e à individualização terapêutica, aspectos ainda em debate na literatura contemporânea (PORKOWSKA & CEGLAREK, 2020).

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou acerca da Síndrome de Von Willebrand e buscou artigos acerca do tema por meio das

bases de dados como PubMed, UpToDate e Scielo. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como “oncologia”, “oncologia pediátrica”, “diagnóstico”, “manejo”, “síndrome de Von Willebrand”, “fisiopatologia”. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2020 até o mês de junho de 2025, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 30 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A doença de Von Willebrand (DVW) é um distúrbio de coagulação caracterizado por anormalidades quantitativas ou qualitativas do fator Von Willebrand, molécula essencial que desempenha um papel crítico na hemostasia primária e secundária. O fator de Von Willebrand é uma glicoproteína adesiva de grande porte, responsável por ligar-se às plaquetas no subendotélio exposto, participar da agregação plaquetária e transportar e proteger o fator VIII da cascata de coagulação, sendo que alterações nessas moléculas comprometem a formação adequada de coágulos e aumentam as chances de sangramentos excessivos. De maneira geral, a DVW pode ser classificada em três tipos diferentes com base na mutação ocorrida, sendo que os tipos um e três correspondem a alterações quantitativas parciais ou completas, enquanto o tipo dois e suas respectivas variantes refletem diferentes deficiências qualitativas (CASTAMAN & FEDERICI, 2016).

A variante mais comum da DVW é representada pelo tipo 1, transmitida como uma do-

ença autossômica dominante. Ela é caracterizada como um defeito quantitativo parcial, que, devido a mutações que afetam a expressão genética, resulta em redução da secreção do FVW funcionalmente normal ou em aumento da sua depuração. Consequentemente, o transporte intracelular das subunidades do fator de Von Willebrand fica prejudicado, e o tempo de clivagem dos multímeros de FVW pelo ADAMTS-13 é diminuído. Como resultado, a eliminação alterada desloca a distribuição dos multímeros no plasma, favorecendo aqueles que são secretados pelas células do endotélio. Sendo assim, os multímeros que desempenham papel importante na adesão plaquetária estão reduzidos, contribuindo com sangramentos anormais, típicos do tipo um da DVW (BHARATI & PRASHANTH, 2011).

Adentrando o tipo dois da DVW, observa-se uma ampla heterogeneidade de anormalidades causais na proteína FVW. Entre suas variantes, a DVW tipo 2B destaca-se devido sua fisiopatologia peculiar, caracterizada pela redução do FVW plasmático associado à aglutinação plaquetária induzida por ristocetina, mesmo em concentrações insuficientes para controles normais. De acordo com Castaman & Federici (2016), cerca de 50% dos pacientes com essa condição apresentam trombocitopenia, que se correlaciona inversamente com o aumento dos níveis circulantes da forma ativa de VWF tipo 2B. Além disso, estudos recentes sugerem que a 2B do VWF também pode estar associada à produção prejudicada de plaquetas, pois uma vez que os megacariócitos apresentam morfologia alterada e produzem plaquetas anormais com vida útil reduzida na circulação. Dessa forma, a trombocitopenia na DVW tipo 2B resulta da combinação de sobrevivência encurtada de plaquetas anormais e a depuração acelerada dos complexos VWF, afirmando, assim, que a DVW tipo 2B não é apenas um distúrbio de pro-

teína hemostática plasmática, mas também de plaquetas (CASTAMAN & FEDERICI, 2016).

A DVW tipo 3 apresenta um amplo espectro de mutações gênicas distribuídas por todo o gene do FVW, que resultam em pouca ou nenhuma produção da proteína. É herdada como uma doença que segue o padrão autossômico recessivo em indivíduos homozigotos ou heterozigotos. A maioria das mutações associadas à DVW tipo 3 consiste em pequenas deleções e inserções, localizadas em partes ou em todo gene do FVW. Eventualmente, também ocorrem defeitos de *splicing* que alteram o quadro de leitura da proteína, gerando códons de parada prematuros e, conseqüentemente, proteínas truncadas sem função. Além disso, grandes deleções podem impedir a síntese de RNAm, alterar o quadro de leitura de um códon e interferir no dobramento correto e na biossíntese do FVW. Esses mecanismos genéticos explicam a severidade clínica observada na DVW tipo 3, caracterizada por níveis muito baixos ou ausentes do fator de Von Willebrand e sangramentos mais graves (YADEGARI & OLDENBURG, 2020).

Classificação

A Doença de von Willebrand (DvW) é o distúrbio hemorrágico hereditário mais comum, caracterizado por defeitos quantitativos ou qualitativos do fator de von Willebrand (FVW), que comprometem a adesão plaquetária e a estabilidade do fator VIII (SADLER *et al.*, 1994). Sua classificação baseia-se em três tipos principais: tipo 1, tipo 2 e tipo 3, sendo que o tipo 2 apresenta ainda subtipos específicos que refletem mecanismos distintos de disfunção.

O tipo 1 corresponde a aproximadamente 60–80% dos casos e caracteriza-se por uma redução parcial quantitativa do FVW, mantendo geralmente sua função preservada. Clinicamente, pacientes podem apresentar sangramentos leves a moderados, como epistaxes e menorra-

gia, associados a níveis reduzidos de antígeno do FVW (BARBOSA, 2007).

O tipo 2, por sua vez, envolve defeitos qualitativos do FVW. Nesse grupo, há diferentes subformas. O subtipo 2A é marcado pela perda de multímeros de alto peso molecular, essenciais para a adesão plaquetária (SADLER *et al.*, 1994). O subtipo 2B caracteriza-se por afinidade aumentada do FVW pelo receptor GPIb plaquetário, resultando em consumo de multímeros e trombocitopenia (BUDDE & SCHNEPPENHEIM, 2008). O subtipo 2M apresenta multímeros preservados, mas com redução da capacidade funcional de ligação às plaquetas, levando a baixa atividade de ristocetina sem perda de multímeros (GADISSEUR *et al.*, 2009). Já o subtipo 2N (Normandy) apresenta deficiência na ligação ao fator VIII, o que reduz sua meia-vida plasmática e pode simular hemofilia A leve (GADISSEUR *et al.*, 2009). Cada subtipo, portanto, exemplifica diferentes formas de disfunção, sendo necessário correlacionar achados laboratoriais com manifestações clínicas.

O tipo 3 é a forma mais grave da doença, caracterizado por ausência quase completa do FVW, geralmente transmitida de forma autossômica recessiva. Pacientes com esse tipo apresentam sangramentos graves desde a infância, incluindo hemartroses e sangramentos gastrointestinais recorrentes, em quadro que se assemelha às hemofilias graves (FAVALORO *et al.*, 2020).

Exemplos clínicos ajudam a ilustrar a classificação: um paciente com leve redução de FVW, mas função relativamente preservada, enquadra-se no tipo 1; um indivíduo com atividade de ligação à ristocetina muito reduzida, mas níveis normais de antígeno, pode ser classificado como tipo 2M; já um paciente com níveis extremamente baixos de FVW e fator VIII desde a infância representa o tipo 3. Assim, a classificação da DvW permite compreender a hetero-

geneidade clínica da doença e direcionar condutas terapêuticas individualizadas (FAVALORO *et al.*, 2020).

Manifestações clínicas e de imagem

A doença de von Willebrand manifesta-se predominantemente por sangramentos mucocutâneos, incluindo epistaxes recorrentes, equimoses fáceis e sangramento gengival (WEY-AND *et al.*, 2021). Mulheres em idade reprodutiva frequentemente apresentam menorragia significativa, que é uma das principais formas de apresentação clínica e causa comum de anemia por deficiência de ferro nesta população (LAFFAN *et al.*, 2021). Sangramentos pós-procedimento, pós-odontológicos ou após pequeno trauma são sinais clínicos típicos que devem levantar a suspeita diagnóstica, especialmente quando há história familiar compatível (JAMES *et al.*, 2021).

Embora o padrão mucocutâneo seja o mais frequente, formas mais graves (por exemplo, VWD tipo 3 ou alguns subtipos tipo 2) podem cursar com hemorragias musculoesqueléticas e hemartroses, levando a dor articular e perda funcional (CONNELL *et al.*, 2021). Hemartroses recorrentes, quando presentes, produzem alteração estrutural articular progressiva (artropatia), detectável por imagens e associada a pior qualidade de vida (VAN LEEUWEN *et al.*, 2021). O sangramento gastrointestinal é relativamente frequente em VWD e pode ser refratário ao tratamento de reposição em casos associados a malformações vasculares (angiodisplasias) do trato digestivo (CHORNENKI *et al.*, 2021).

A síndrome de Heyde — caracterizada pela tríade estenose aórtica, angiodisplasia intestinal e deficiência adquirida de multiméris de alto peso molecular do VWF — ilustra a relação entre alterações hemodinâmicas e sangramento digestivo em AvWS (THEIS *et al.*, 2023).

Em pacientes com sangramento digestivo obscuro, a investigação endoscópica (endoscopia alta, colonoscopia) e técnicas de imagem/diagnóstico do intestino delgado (cápsula endoscópica, enteroscopia, angiografia/angiotomografia) são fundamentais para localizar lesões vasculares como angiodisplasias e lesões de Dieulafoy (BIGUZZI *et al.*, 2020). A presença de angiodisplasias em pacientes com VWD/AvWS pode reduzir a eficácia clínica do tratamento de substituição de VWF e requer abordagens endoscópicas e, por vezes, terapias adjuvantes (farmacológicas ou intervencionistas) (CROSSETTE-THAMBIAH *et al.*, 2024).

A avaliação por imagem das articulações após episódio de hemartrose segue princípios semelhantes aos da hemofilia: a ressonância magnética é sensível na detecção precoce de sangue intra articular, sinovite e alterações cartilaginosas, enquanto o ultrassom pode ser útil na monitorização e na detecção de derrame articular (VAN LEEUWEN *et al.*, 2021). Radiografias simples evidenciam alterações crônicas tardias da articulação (esclerose subcondral, redução do espaço articular) apenas em fases avançadas da artropatia induzida por sangramentos repetidos (VAN GALEN *et al.*, 2017). Casos clínicos e séries recentes descrevem que a correção da causa hemodinâmica (por exemplo, substituição valvar em estenose aórtica) pode reduzir recidiva de sangramento por angiodisplasia no contexto de Heyde, demonstrando como a abordagem terapêutica pode modificar achados clínicos e de imagem ao longo do tempo (GOLTSTEIN *et al.*, 2023).

Por fim, deve-se considerar que parâmetros clínicos (escalas de sangramento) e correlação com achados por imagem são importantes para planejar terapias dirigidas (desmopressina, concentrados de VWF, antifibrinolíticos, procedimentos endoscópicos), bem como para avaliar necessidade de profilaxia em pacientes com

eventos hemorrágicos recorrentes (JAMES *et al.*, 2021).

Diagnóstico

O diagnóstico da Síndrome de von Willebrand (DvW) exige uma abordagem sistemática que integre dados clínicos, laboratoriais e, em situações específicas, testes terapêuticos e genéticos. Representa um desafio na prática clínica, já que os níveis plasmáticos do fator de von Willebrand (VWF) sofrem influência de fatores biológicos como idade, gestação, estresse e grupo sanguíneo, podendo gerar resultados limitados ou falsamente normais (CONNELL *et al.*, 2021).

Na avaliação clínica, a história hemorrágica não pode ser ignorada; muitas vezes, ela é o primeiro e mais importante indício para suspeitar da doença. Episódios de epistaxe recorrente, menorragia, sangramento excessivo após procedimentos cirúrgicos e equimoses frequentes são manifestações típicas da doença. O uso de instrumentos padronizados, como o *Bleeding Assessment Tool* (ISTH-BAT), é recomendado, pois permite quantificar a gravidade e a frequência dos episódios, aumentando a precisão na seleção de pacientes candidatos à investigação laboratorial (CONNELL *et al.*, 2021; BOWMAN & JAMES, 2023).

Os exames laboratoriais iniciais incluem hemograma, tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT). O aPTT costuma ser normal, mas pode prolongar-se quando há deficiência importante de FVIII. Ensaio de função plaquetária, como o PFA-100/200, podem sugerir disfunção, mas não são específicos para DvW e, portanto, não devem ser utilizados isoladamente para confirmar o diagnóstico (FAVALORO, 2023; REZENDE & FIGUEIREDO, 2021).

No painel diagnóstico específico mostra que a confirmação laboratorial da DvW baseia-

se em um conjunto mínimo de três testes: a dosagem do antígeno de VWF (VWF:Ag), a avaliação funcional do VWF (preferencialmente por ensaios de ligação ao GPIb, mais reprodutíveis que o tradicional VWF:RCO) e a atividade do fator VIII (FVIII:C). De acordo com as diretrizes internacionais, valores de VWF <0,30 UI/mL confirmam a presença da doença, independentemente de sintomas, enquanto níveis <0,50 UI/mL associados a história hemorrágica comprovada também são considerados diagnósticos (CONNELL *et al.*, 2021; BOWMAN & JAMES, 2023).

A subtipagem laboratorial não é apenas um detalhe burocrático; é essencial para orientar o manejo correto e garantir a escolha da melhor terapia. O VWF:CB e a análise de multímeros diferenciam os tipos 2A/2B, que apresentam perda de multímeros de alto peso molecular. O ensaio de ligação do VWF ao FVIII (VWF:F-VIIIb) é indispensável para a identificação do subtipo 2N, que pode simular hemofilia A. A dosagem do propeptídeo de VWF (VWFpp) pode ser utilizada para identificar fenótipos de depuração acelerada (tipo 1C) (FAVALORO, 2023; REZENDE & FIGUEIREDO, 2021).

O teste terapêutico e a genética também fazem parte do processo diagnóstico. O teste de resposta à desmopressina (DDAVP) é útil tanto no diagnóstico quanto na definição terapêutica, sobretudo nos casos de tipo 1 e em alguns subtipos 2A/2M. Além de confirmar o diagnóstico em alguns casos, o DDAVP permite avaliar previamente a resposta terapêutica, o que auxilia na escolha do tratamento mais seguro. No entanto, está contraindicado no tipo 2B, devido ao risco de trombocitopenia, e é ineficaz no tipo 3 (LOPES *et al.*, 2021). A análise genética não é mandatória, mas pode ser indicada em casos de dúvida diagnóstica, aconselhamento familiar ou para diferenciação de variantes específicas, como nos subtipos 2B e 2N (REZENDE & FI-

GUEIREDO, 2021; COSTA BRITO *et al.*, 2022).

No diagnóstico diferencial também deve ser lembrada a forma adquirida da Síndrome de von Willebrand, muitas vezes associada a doenças linfoproliferativas, autoimunes, neoplasias sólidas e valvopatias, como a síndrome de Heyde. Nesses casos, a ausência de história familiar e a identificação de uma doença de base são cruciais para o diagnóstico correto (BRUN *et al.*, 2024).

Tratamento

O tratamento inicial para a Doença de Von Willebrand (DvW) tipo 1, tipo 2 e tipo 3, é transmitir aos doentes medidas profiláticas que incluem aconselhamento de não ingestão de antiplaquetários e de anti-inflamatórios não esteroides porque interferem na cascata de coagulação. O tratamento terapêutico mais amplo é uso de concentrado de fatores de coagulação nos casos em que medida preventiva é necessária, principalmente, nos casos em que não há fator de Von Willbrand (FvW) e fator VIII de coagulação, no plasma do paciente, para ser estimulado por medicações como a Desmopressina (DDAVP), o que caracteriza a DvW tipo 3 (BELTRAN *et al.*, 2023).

A DvW 3 é o tipo mais grave na manifestação dos sintomas, por isso a terapia de reposição com concentrados de fator de Von Willebrand (FvW) purificado, isoladamente ou em combinação com o fator VIII é aconselhada para prevenção de longo prazo a fim de evitar sangramento nas articulações ou no sistema gastrointestinal. Porém, a prevenção contínua com esse tipo de tratamento ainda não se mostrou boa para a saúde de todo esse grupo específico, é necessário ter o requisito de sangramento grave e persistente no passado. É importante destacar que episódios de sangramentos excessivos não são rotineiros e que as fontes mais comuns de

sangramento na DvW são epistaxes, sangramentos na cavidade bucal, articular, gastrointestinal e nas mulheres sangramento vaginal mensal intenso (BELTRAN *et al.*, 2023).

Outra terapia é a Desmopressina (DDAVP), um antidiurético que tem a capacidade de estimular a produção proteínas que recobrem as plaquetas suficientemente, quando a coagulação for ativada. No entanto, o uso dessa terapia exige uma expressão mínima dos fatores de coagulação, pelo doente, para que a profilaxia, com a intenção de reduzir a perda de sangue durante operações cirúrgicas menores, por exemplo, seja efetiva. A evidência é que a terapêutica para a DvW tipo 1 é a DDAVP e se percebeu que pacientes que receberam dose mais alta sangraram seis vezes menos durante a cirurgia, quando comparados com pacientes que receberam dose mais baixa (BELTRAN *et al.*, 2023). O estabelecimento de um padrão de doses é controverso, considerando que a resposta ao medicamento diminui depois de 3 a 4 dias de reposição, o que pode limitar seu uso em cirurgias de grande risco de sangramento (MIESBACH, 2020). Contatou-se ainda que há um encurtamento no tempo de coagulação quando a DDAVP é associada ao tromboxano, pois este consegue manter por mais tempo o coágulo viável, apesar desse antifibrinolítico não alterar a concentração de fatores de coagulação (BELTRAN *et al.*, 2023).

O tratamento da DvW centra-se na reposição do FvW ausente no caso da DvW tipo 3 e reposição do FvW deficitário no tipo 1. No caso da DvW tipo 2B, entretanto, é necessário a substituição do FvW defeituoso, por tanto, a DDAVP é contraindicada, uma vez que estimula o aumento na quantidade de FvW com formato alterado que desequilibra a hemostasia primária. Assim, a terapia de sangramento e a profilaxia cirúrgica para esse tipo 2B é a terapia de reposição com concentrado de fator de coagula-

ção. Os outros tipos de DvW que envolvem a qualidade do FvW que são DvW tipo 2A, 2M e 2N, precisam avaliar a responsividade a DDAVP, o nível plasmático mínimo de FvW e a situação clínica de cada paciente, para definir se a monoterapia com a DDAVP é uma profilaxia segura (LOPES *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A Síndrome de von Willebrand é uma doença hematológica que se destaca como a coagulopatia hereditária de maior prevalência; é caracterizada por apresentações clínicas heterogêneas que variam desde sangramentos leves até

episódios graves. O diagnóstico precoce e a adequada classificação são essenciais para definir o manejo terapêutico, que deve ser individualizado de acordo com o subtipo e a gravidade da doença. As principais opções terapêuticas incluem desmopressina, concentrados de fator de von Willebrand, fator VIII e antifibrinolíticos, adaptadas ao contexto clínico de cada paciente. A padronização de protocolos diagnósticos, aliada ao acompanhamento contínuo, é fundamental para reduzir complicações, otimizar o prognóstico e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARBOSA, F. T. Doença de von Willebrand e anestesia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 57, n. 1, p. 82-89, 2007. DOI: 10.1590/S0034-70942007000100010.
- BELTRAN, A. *et al.* Desmopressin as a treatment in patients with Von Willebrand disease: a systematic review. *Cureus*, v. 15, n. 8, p. e44310, 29 ago. 2023. doi:10.7759/cureus.44310.
- BHARATI, K. P. *et al.* Doença de Von Willebrand: Uma visão geral. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 73, n. 1, p. 7-16, Jan.-Feb. 2011. DOI: 10.4103/0250-474X.89751.
- BIGUZZI, E. *et al.* How I treat gastrointestinal bleeding in congenital and acquired bleeding disorders. *Blood*, v. 136, n. 10, p. 1125-1133, 2020. doi:10.1182/blood.2019003702.
- BOWMAN, M. *et al.* Diagnosis of von Willebrand disease. *Blood Reviews*, v. 57, p. 101025, 2023. doi:10.1182/bloodadvances.2025016485.
- BRUN, S. *et al.* Enfermedad de von Willebrand adquirida en mieloma múltiple: a propósito de un caso. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*, v. 9, n. 1, p. 50-55, 2024.
- BUDDE, *et al.* Diagnostic and therapeutic aspects of von Willebrand disease. *Hamostaseologie*, v. 28, n. 1-2, p. 47-54, 2008.
- CASTAMAN, G. *et al.* Type 2B von Willebrand disease: A matter of plasma plus platelet abnormality. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, v. 42, n. 5, p. 478-482, 2016. DOI: 10.1055/s-0036-1579638.
- CHORNENKI, N. L. J. *et al.* Vascular abnormalities in patients with von Willebrand disease. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, v. 19, n. 9, p. 2151-2160, 2021. doi:10.1111/jth.15410.
- CONNELL, N. T. *et al.* Guidelines on the management of von Willebrand disease. *Blood Advances*, v. 5, n. 1, p. 301-325, 2021. doi:10.1182/bloodadvances.2020003264.
- COSTA BRITO, D. *et al.* Doença de von Willebrand: enfoque no diagnóstico laboratorial. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 14, e37111537115, 2022.
- CROSSETTE-THAMBIAN, C. *et al.* von Willebrand disease and angiodysplasia: a wider view. *Gastroenterology*, v. 110, n. 3, p. 588-595, 2025. doi:10.3324/haematol.2024.285244.
- FAVALORO, E. J. Classification of von Willebrand disease in the context of modern assays. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, v. 4, n. 5, p. 744-751, 2020. DOI: 10.1002/rth2.12364.
- FAVALORO, E. J. Laboratory diagnosis of von Willebrand disease in the age of advanced von Willebrand factor assays. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, v. 49, n. 1, p. 24-40, 2023.
- FRANCHINI, M. *et al.* Acquired von Willebrand syndrome: clinical features and management. *Haemophilia*, v. 105, n. 8, 2020. <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.255117>.
- GADISSEUR, A. *et al.* Laboratory diagnosis and molecular classification of von Willebrand disease. *Acta Haematologica*, v. 121, n. 2-3, p. 102-112, 2009. DOI: 10.1159/000187859.
- GOLTSTEIN, L. C. M. J. *et al.* Effectiveness of aortic valve replacement in Heyde syndrome. *JAMA Network Open*, v. 44, n. 33, p. 3168-3177, 2023. doi:10.1093/eurheartj/ehad340.
- JAMES, P. D. *et al.* ASH/ISTH/NHF/WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. *Blood Advances*, v. 5, n. 1, p. 280-300, 2021. doi:10.1182/bloodadvances.2020003265.
- LAFFAN, M. *et al.* von Willebrand disease: diagnosis and treatment. *Blood Reviews / Lancet Haematology*, v. 27, Suppl 3, p. 66-74, 2021. doi:10.1111/hae.14050.

LOPES, *et al.* Doença de Von Willebrand: entendendo e enfrentando os desafios hematológicos. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 7, n. 1, [s. d.]. DOI: 10.34119/bjhrv7n1-201.

LOPES, *et al.* Desmopressin acetate use in von Willebrand's disease: a practical overview. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 43, n. 2, p. 234-240, 2021.

MIESBACH, W. Perioperative management for patients with von Willebrand disease: defining the optimal approach. *European Journal of Haematology*, v. 105, n. 4, p. 365–377, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ejh.13462>.

PORKOWSKA, K.; CEGLAREK, B. Clinical significance of slightly reduced von Willebrand factor activity. *Polish Archives of Internal Medicine*, v. 130, n. 3, p. 225-231, 2020. DOI: 10.20452/pamw.15162.

REZENDE, B. M.; FIGUEIREDO, A. M. Diagnóstico laboratorial da doença de von Willebrand: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 40, n. 2, p. 123-135, 2021.

SADLER, J. E. *et al.* A revised classification of von Willebrand disease. *Thrombosis and Haemostasis*, v. 71, n. 4, p. 520-525, 1994. DOI: 10.1055/s-0038-1642403.

THEIS, S. R. *et al.* Heyde syndrome (aortic stenosis, GI bleeding, acquired vWD). *StatPearls*, 2023.

VAN GALEN, K. P. M. *et al.* Long-term impact of joint bleeds in von Willebrand disease. *Haematologica*, v. 102, n. 9, p. 1486-1493, 2017. doi:10.3324/haematol.2017.168617.

VAN LEEUWEN, F. H. P. *et al.* Detecting low blood concentrations in joints using T1 and T2 MRI: implications for haemarthrosis and joint imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 5, n. 1, p. 51, 2021. doi: 10.1186/s41747-021-00251-z.

WEYAND, A. C. *et al.* Von Willebrand disease: current status of diagnosis and management. *Haematologica*, v. 35, n. 6, p. 1085-1101, 2021. doi:10.1016/j.hoc.2021.07.004.

YADEGARI, H.; OLDENBURG, J. The current understanding of molecular pathogenesis of quantitative von Willebrand disease, types 1 and 3. *Hamostaseologie*, v. 40, n. 1, p. 105–118, 2020. DOI: 10.1055/s-0039-3400260.

Oncologia e Hematologia

Índice Remissivo

Anticoagulação	101	Medicina de Precisão	117
Câncer de Mama	117	Mieloma Múltiplo	1, 11
Câncer Pediátrico	129	Neoplasias	29
Carcinoma de Nasofaringe	49	Oncologia	65, 129, 137
Cromossomo Filadélfia	24	Oncologia Pediátrica	40
Cuidado Integrado	40	Pacientes Oncológicos	93
Cuidados Paliativos Oncológicos	106	Patologia	65
Diagnóstico	18, 35	Políticas Emergentes	106
Diagnósticos	80	Prognóstico	58
EBV	49	Psicossociais	29
Emergência	65	Qualidade de Vida	93
Graft-Versus-Host-Disease	87	Rastreamento	117
Hematologia	1, 80	Saúde Pública	106
Hematologic Diseases	87	Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide ...	101
Idoso	11	Síndromes	129, 137
Impacto	29	Síndromes Mielodisplásicas	80
Inibidores de Tirosina-Quinase	24	Terapêutica	18
Insuficiência Renal Aguda	11	Transplante	87
Jovens	80	Tratamento	35, 49
Leucemia Aguda	35	Tratamento Oncológico	40
Leucemia Linfoblástica Aguda;	18	Tratamentos Oncológicos	93
Leucemia Mieloide Crônica	24	Trombofilias	101
Linfadenectomia	58	Tumores Hematológicos	1
Mastocitoma	58	Von Willebrand	137