

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

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>.

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>.

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>.

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>.

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>

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>

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: 10.7759/cureus.72599.

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: 10.3390/jcm12113647.

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

HEUSER, M. *et al.* MRD-guided FLT3 inhibitor treatment in AML: a prospective study. *Leukemia*, v. 37, n. 8, p. 1617–1626, 2023. DOI: 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: 10.4084/MJHID.2024.010.

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: 10.1080/21645515.2023.2291900.

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: 10.1080/07853890.2024.2349796.