



Uso de células tronco hematopoiéticas para o tratamento de leucemia mieloide crônica (LMC)

Gildevan Rezende Werdam¹, Maysa Maria Mateus², Elizabeth de Paula Carvalho³, Vitor Eleutério dos Santos, Natália Malavasi Vallejo⁴

¹Acadêmico do 6º período do Curso de Biomedicina, Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – São Lucas JPR, Ji-Paraná, RO, Brasil. Email: g0421526@gmail.com.

² Acadêmica do 6º período do Curso de Biomedicina, Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – São Lucas JPR, Ji-Paraná, RO, Brasil. Email: maysa.31@hotmail.com.

³Acadêmica do 6º período do Curso de Biomedicina, Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – São Lucas JPR, Ji-Paraná, RO, Brasil. Email: depaulaelizabeth1@gmail.com

Acadêmico do 6º período do Curso de Biomedicina, Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – São Lucas JPR, Ji-Paraná, RO, Brasil. Email: vitoreleuterio2@gmail.com.

⁴Docente no Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – São Lucas JPR – Ji-Paraná, RO, Brasil. Email: natalia.vallejo@sãolucasjiparana.edu.br.

1. Introdução

A Leucemia Mieloide Crônica é uma doença que afeta em sua maioria adultos, ocorrendo principalmente entre a quarta e a sexta década de vida, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer, é estimado que para cada ano de 2020 a 2022 sejam diagnosticados no Brasil 5 mil casos em homens e 4 mil casos em mulheres. A LMC é diferenciada devido a presença do cromossomo Philadelphia ou de seu gene de fusão BCR-ABL, o BCR-ABL possui elevada atividade de tirosina quinase, essa elevação altera fatores de crescimento da célula, inibição de apoptose e causa desequilíbrio celular. Observando o sangue periférico percebe-se predominância de neutrófilos, mielocitos, eosinófilos e basófilos, plaquetas também aumentadas, já na medula óssea é notável o aumento de basófilos e eosinófilos e megariocitos displásicos. No início da LMC é apresentado palidez, anemia, dor de cabeça, febre, fraqueza, perda de peso devido ao hipermetabolismo causado pelo aumento celular, desconforto no abdômen devido ao aumento do baço e linfadenopatia. (KUMAR et al., 2010).

2. Materiais e métodos

Este resumo é baseado em revisões bibliográficas, efetuado durante o mês de maio, por meio de plataformas como, Google acadêmico, PubMed e SciELO. Os descritores utilizados foram: célula tronco hematopoiética, leucemia mieloide crônica, medula óssea. Os critérios de inclusão foram com explicações concisas, objetivas e claras em relação ao assunto abordado, os artigos que não atendiam aos critérios aqui avaliados não foram selecionados

3. Resultados e Discursões

A LMC é diferenciada devido a presença do cromossomo Philadelphia ou de seu gene de fusão BCR-ABL, o BCR-ABL possui elevada atividade de tirosina quinase, essa elevação altera fatores de crescimento da célula, inibição de apoptose e causa desequilíbrio celular. Observando o sangue periférico percebe-se predominância de neutrófilos, mielocitos,

eosinófilos e basófilos, plaquetas também aumentadas, já na medula óssea é notável o aumento de basófilos e eosinófilos e megariocitos displásicos. No início da LMC é apresentado palidez, anemia, dor de cabeça, febre, fraqueza, perda de peso devido ao hipermetabolismo causado pelo aumento celular, desconforto no abdômen devido ao aumento do baço e linfadenopatia. (KUMAR et al., 2010).

Na maioria dos casos de leucemia mieloide crônica ocorre de maneira traiçoeira, sem o aparecimento característico de sintoma, assim geralmente se é diagnosticado com LMC através de exames de rotina onde identifica-se um nível elevado de glóbulos brancos no sangue do paciente. Com afirma (SANTOS, M. 2019) as células leucocitárias podem apresentar nos exames uma aparência de maior concentração de glóbulos brancos maduros em relação aos imaturos, os blastos. O diagnóstico completo de LMC é conclusivo por meio de médicos hematologistas e patologistas onde correlacionam todas as análises e estudos das células sanguíneas e da medula óssea por meio de microscópio.

O hemograma é um exame laboratorial chave para o diagnóstico de leucemia mieloide crônica, pois através dele o médico poderá observar as alterações dos elementos sanguíneos que a doença causa, como a alta no número de glóbulos brancos e na baixa de eritrócitos, bem com uma contagem de plaquetas alta também. O esfregaço sanguíneo periférico também é outro método de diagnóstico por ele ser possível visualizar a morfofisiologia das células sanguíneas, e também verificar a presença de blastos, células imaturas, que é característico nos casos de LMC.

Outra classe de exames são as feitas com amostra da medula óssea como o exame citogenético que tem por finalidade detectar a alteração nos cromossomos, como a do cromossomo Philadelphia. Também, temos o exame de hibridização *in situ*, FISH, sendo ele mais específico, que também faz a pesquisa de cromossomos Philadelphia e do BCR-ABL, este é um exame tem como característica tingir com quimiossustâncias esses cromossomos, assim podendo visualiza-los. Por fim tem-se o PCR, sendo ele o mais específico para o diagnóstico de LMC, onde ele também faz a busca por alterações cromossômicas numa proporção de 100.000 para 1.000.000 de células normais.

Atualmente, o tratamento padrão ouro da leucemia mieloide crônica (LMC), é realizado por meio de inibidores de tirosina quinase (TKI) BCR-ABL, o mesilato de imatinibe, derivado da fenil-2-amino-pirimidina, que incita a remissão das células hematológica e citogenética defeituosas, que ocasiona a LMC.

Disponível pelo governo e gratuito, todo residente brasileiro tem o direito de receber o medicamento (mesilato de imatinibe) para tratar a LMC. A medicação é administrada de forma oral, por ser de restrita adesão a LMC e a evolução do tratamento depende de monitoramento constante e doses diárias. Sua expectativa de sobrevivência é acima de 90% e seu acompanhamento com a reação em cadeia da polimerase quantitativa em tempo real (qPCR em tempo real) é de extrema importância. É essencial o comprometimento com o tratamento e a administração correta de medicação.

Já os transplantes são utilizados em casos bem específicos. Geralmente são escolhidos apenas para pacientes mais jovens, principalmente crianças, e quando o tratamento com inibidores e quimioterapia não são eficazes. O transplante não é recomendado para pacientes idosos devido ao alto risco de rejeição e infecções. Esse tratamento é preferível na fase crônica, podendo ter uma taxa de sobrevivência de 5 anos de até 70%.

Os transplantes alogênicos (doador de uma pessoa com tecido compatível, geralmente e preferencialmente irmãos) são as únicas formas terapêuticas conhecidas para curar a LMC. O transplante autólogo (as células vêm do próprio paciente) é usado apenas para que a doença retorne a fase crônica para possibilidade de tratamentos eficazes.

A quimioterapia geralmente é feita antes do transplante alogênico para o controle de remissão da doença, ou seja, é feita para reduzir os sintomas ou torna-los ausentes, essa fase

de remissão pode durar 5 anos ou mais, podendo ser considerado cura. O transplante autólogo (as células vêm do próprio paciente) é usado apenas para que a doença retorne a fase crônica para possibilidade de tratamentos eficazes.

4. Considerações finais

O Instituto Nacional de Câncer apresentou que os casos tem aumentado no Brasil, sendo as leucemias mielóides as mais recorrentes no ranking de neoplasias do país. A LMC é diferenciada devido a presença do cromossomo Philadelphia ou de seu gene de fusão BCR-ABL, que comumente são tratadas com inibidores, no entanto, a literatura apresenta a importância do reconhecimento das alterações e correlação com os mecanismos fisiopatológicos para a elaboração de novos alvos terapêuticos, capazes de atrasar a progressão da doença e aumentar a sobrevida. Abordagens experimentais e ensaios clínicos neste âmbito estão sendo desenvolvidas e são promissoras.

5. Referências

PATOLOGIA BÁSICA – KUMAR et al., 6ª Edição, 2010. Instituto Nacional de Câncer – INCA, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br>.

DULLEY, F.; HAMERSCHLACK, N. Leucemia mielóide crônica. Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (Abrale), 2004.

SANTOS, M. M. F.; JESUS, G. P.; FERREIRA, L. P.; FRANÇA, R. F. Leucemia mieloide aguda e crônica: diagnósticos e possíveis tratamentos. *Revista Saúde em Foco*. e, 11. p, 6 e 7. 2019.

SILVA, Grazielle C. da et al. Diagnóstico laboratorial das leucemias mielóides agudas. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 42, p. 77-84, 2006.

Chandra, Abhilash, Rao, Namrata e Malhotra, Kiran PreetRenal. Tuberculose em uma leucemia mieloide crônica tratada com imatinib. *Revista Brasileira de Nefrologia* [online]. 2020, v. 42, n. 3. Acessado em 29 de set de 2022, pp. 366-369. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2019-0123>.

Kantarjian H, O'Brien S, Jabbour E, et al. Melhora da sobrevida na leucemia mieloide crônica desde a introdução da terapia com imatinibe: experiência histórica de uma única instituição. *Sangue* 2012; 119: 1981-7.