



TERAPIA COM CÉLULAS TRONCO EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Emanuellem Farias Pedroso¹
Raisa Barros Magalhães de Lima²

RESUMO

A terapia com células-tronco demonstrou ser uma abordagem de tratamento promissora para pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA). Esta doença hematológica complexa é caracterizada pelo crescimento anormal das células da medula óssea, e os tratamentos existentes podem ser desafiadores devido as taxas de recuperação e às toxicidades associadas. A terapia com células-tronco hematopoiéticas oferece uma alternativa inovadora que permite a regeneração da medula óssea e promove respostas imunológicas contra células cancerígenas. Apesar das vantagens, desafios como a seleção cuidadosa dos pacientes e a seleção de fontes apropriadas de células-tronco devem ser enfrentados para melhorar a eficácia do tratamento. A análise crítica dos ensaios clínicos e dos estudos atuais destaca a importância destas abordagens na melhoria dos resultados clínicos e da qualidade de vida dos pacientes com LMA, destacando a necessidade de mais investigação e personalização do tratamento para maximizar o benefício do tratamento.

Palavras-chave: Transplante de célula-tronco hematopoiética; medula óssea; leucemia mieloide aguda.

¹Discente: Emanuellem Farias Pedroso – Centro Universitário de Várzea Grande.

² Docente: Raisa Barros Magalhães de Lima – Centro Universitário de Várzea Grande.



1 INTRODUÇÃO

As leucemias são um grupo de doenças malignas caracterizadas pelo crescimento descontrolado de células da medula óssea, que eventualmente podem acabar se espalhando pelo sistema circulatório, resultando em distúrbios em todo o organismo. Este processo de multiplicação irregular ocorre nas linhagens linfóide ou mieloide da medula óssea, levando ao desenvolvimento anormal das células sanguíneas. Em outras palavras, as células mutantes substituem as células normais, como os glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas (Lícínio et al., 2010).

A leucemia mieloide aguda (LMA) é um tipo de câncer hematológico agressivo que afeta principalmente os idosos. O tratamento convencional para LMA inclui quimioterapia, radioterapia e transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). No entanto, apesar dos avanços significativos no tratamento, a taxa de recaída e a toxicidade associada ao tratamento continuam sendo um desafio para os médicos e pacientes (Fernandes et al., 2020).

A classificação da leucemia mieloide aguda é baseada em dois sistemas: a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Grupo Franco-Americano Britânico (FAB). De acordo com os critérios da OMS, a leucemia mieloide aguda é classificada com base na origem das células, no estágio de desenvolvimento dessas células e nas alterações cromossômicas associadas à doença, a OMS classifica a LMA com base em como as células leucêmicas se assemelham às células normais em termos de maturação. Isso inclui: Sem Maturação (AML-M0) e células leucêmicas não mostram maturação. Com Maturação (AML-M1 e AML-M2): Células leucêmicas mostram algum grau de maturação.

Por sua vez, o sistema FAB divide a leucemia mieloide aguda em nove subtipos, distinguindo-os com base na linhagem mieloide envolvida e no grau de desenvolvimento das células, são eles:

M0 - Leucemia mieloblástica aguda minimamente diferenciada

M1 - Leucemia mieloblástica aguda sem maturação

M2 - Leucemia mieloblástica aguda com maturação

M3 - Leucemia promielocítica aguda

M4 - Leucemia mielomonocítica aguda

M4eos - Leucemia mielomonocítica aguda com eosinofilia

M5 - Leucemia monocítica aguda

M6 - Leucemia eritroleucêmica

M7 - Leucemia megacarioblástica aguda. (Bueno, 2004).

O diagnóstico da leucemia é realizado por meio de exames de sangue, nos quais são analisados os níveis de anemia, hemoglobina, glóbulos brancos, plaquetas e outros indicadores



que ajudam a identificar a presença da doença. Além disso, é realizado um procedimento chamado mielograma, que avalia a maturação das células sanguíneas, a presença de células anormais chamadas blastos e o tipo de linhagem afetada. Com base nos resultados destes exames, é proposto o tratamento mais adequado para cada paciente, levando em consideração o tipo específico de leucemia e o esquema quimioterápico mais eficaz (Carvalho, et al., 2011). A terapia com células-tronco (CT) surge como uma nova alternativa de tratamento para pacientes com LMA. As células-tronco hematopoiéticas têm a capacidade de se diferenciar em diferentes tipos de células sanguíneas e de reconstituir a medula óssea danificada pelo tratamento. Além disso, a CT pode ser usada para induzir uma resposta imunológica contra as células cancerígenas (Kontopodis et al., 2020).

Nos últimos anos, houve um crescente interesse no uso das células-tronco (CT) como uma ferramenta multifacetada, não apenas para modelar doenças, mas também para testar medicamentos e desenvolver terapias celulares e gênicas inovadoras (Alves et al., 2017).

O transplante de células-tronco surgiu como uma abordagem terapêutica promissora para a LMA. Através desse procedimento, as células-tronco saudáveis são injetadas no corpo do paciente, com o objetivo de repovoar e regenerar o sistema hematopoiético comprometido pela leucemia. Esse processo oferece um caminho para a substituição das células doentes por células saudáveis, reestabelecendo a produção normal de células sanguíneas e, consequentemente, a condição do paciente. (Souza et al., 2020)

Em resumo, a eficácia do tratamento com células-tronco na Leucemia Mieloide Aguda representa um marco na medicina moderna. As células-tronco não fornecem apenas uma abordagem de transplante de medula óssea aprimorada, mas também revolucionaram a forma como entendemos e tratamos doenças complexas como a LMA. (Brito et al., 2022). Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo central analisar os estudos que abordam sobre este tratamento na LMA, destacando suas vantagens.

2 METODOLOGIA DA PESQUISA

Este trabalho foi desenvolvido através de revisão sistemática, onde foi pesquisado artigos científicos que foram retirados das bases de dados como: Google Acadêmico, Capes, Teses USP e PubMed com as palavras-chaves células troncos, leucemia mieloide aguda e diagnóstico de LMA.

O trabalho foi realizado limitando a artigos nacionais e internacionais publicados entre os anos de 2004 a 2022, estes estudos foram realizados no mês de agosto a outubro de 2023.



Foram seguidas algumas etapas para a seleção dos artigos, foi realizada a seleção da respectiva base de dados, escolha dos termos, leitura do título e do resumo. Com uma seleção conforme a relevância de acordo com os assuntos abordados atualmente que houve comprovação científica, assim escolheu-se os mais específicos e adequados ao tema. O estudo incluiu o tratamento com Células Tronco na Leucemia Mieloide Aguda, vantagens e resultados. Dos 409 artigos encontrados com a palavra chave “Tratamento com células Tronco Hematopoiética na Leucemia Mieloide Aguda”, foram selecionados 50 artigos publicados no ano de 2022 para leitura do título, depois foi realizado uma filtragem dos principais aspectos dos artigos como; autor, título, revista, ano de publicação, objetivos e resultados, restando assim 4 artigos para a leitura por completo. Dos 50 artigos lidos por completo, utilizou 4 para realização dos quadros.

3 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Os estudos a seguir explora diversos aspectos relacionados ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, desde análises sociodemográficas e clínicas até a qualidade de vida pós-alta hospitalar e resultados específicos em pacientes idosos com LMA. As conclusões destacam a importância do transplante de células-tronco como uma terapia eficaz no tratamento da LMA, fornecendo uma visão abrangente sobre o papel dessa abordagem inovadora.



Quadro 1. Distribuição de quatro artigos através da eficácia do transplante de células tronco em pacientes com Leucemia Mieloide Aguda

Título	Autor	Revista	Ano de publicação	Resultado	Tipo de estudo
Análise Sociodemográfica e Clínica de Pacientes Submetidos ao Transplante Alogênico de Células-Troncos Hematopoiéticas	Abreu MHNG, et al.	Pesq Bras Odontoped Clín. Integr.	2012	Dos 30 pacientes analisados, 7 possuíam leucemia mieloide aguda, dentre eles 39% sobreviveram ao primeiro ano de transplante	Estudo coorte retrospectivo
Transplante de células tronco hematopoiéticas e qualidade de vida após alta hospitalar	Alves RP, et al.	Psicologia, Saúde & Doenças	2012	Dos 12 pacientes estudados, evidenciou uma preservação na maioria dos domínios da qualidade de vida (67,2%), com exceção dos aspectos físicos (16,6%)	Estudo observacional de coorte



Outcomes of Allogeneic Stem Cell Transplantation in Elderly Patients with Acute Myeloid Leukemia	Estey EH et al.	American society for transplantation and cellular therapy	2015	Pacientes com idade ≥ 70 anos com leucemia mieloide aguda têm uma sobrevida de 2 anos após o transplante de células-tronco hematopoiéticas de 38%.	Estudo coorte retrospectivo
Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia	Vargas, et al.	Brazilian Journal of Health Review	2019	Resultado significativo do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) como uma terapia pós-remissão eficaz no tratamento da Leucemia Mieloide Aguda (LMA).	Revisão sistemática

Fonte: Autoria Própria.



O estudo feito por Abreu et al. (2012), que analisou 30 pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas, é de extrema importância para a compreensão do impacto desse procedimento no contexto do tratamento da leucemia mieloide aguda. A descoberta de que 39% dos pacientes com leucemia mieloide aguda sobreviveram ao primeiro ano após o transplante é encorajadora e destaca o potencial desse tratamento para melhorar os resultados para pacientes com esta condição. Que corrobora com o estudo realizado por Alves et al. (2012), que analisou 12 pacientes submetidos a um determinado procedimento, que destaca sobre a qualidade de vida pós-tratamento e a importância de um acompanhamento abrangente e contínuo para garantir o bem estar dos pacientes. Os resultados indicaram uma preservação significativa na maioria dos domínios da qualidade de vida para 67,2% dos pacientes após alta hospitalar, no entanto, uma exceção notável foi observada nos aspectos físicos, com apenas 16,6% dos pacientes demonstrando melhorias nesse domínio específico o que destaca a importância de um acompanhamento abrangente e contínuo após o transplante para garantir o bem estar dos pacientes. Além disso, os dados fornecidos por este estudo são essenciais para a compreensão mais ampla das taxas de sobrevivência e dos resultados a curto prazo de pacientes submetidos a transplantes de células-tronco hematopoiéticas para tratar leucemia mieloide aguda. O que pode servir como um guia para os profissionais de saúde ao discutir opções de tratamento com os pacientes e suas famílias, oferecer esperança e perspectivas realistas sobre o que esperar durante o processo de tratamento e recuperação. Contudo, são percepções importantes para a prática clínica que ressalta a necessidade de abordagens de tratamento personalizadas, acompanhamento a longo prazo e pesquisa contínua para melhorar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes.

Já Estey EH, et al (2015), abordou sobre o transplante alogênico de células-tronco em pacientes idosos com LMA. O destaque para pacientes com idade ≥ 70 anos é significativo, pois essa faixa etária frequentemente enfrenta desafios específicos no tratamento de condições hematológicas. A LMA em idosos é frequentemente associada a comorbidades e limitações fisiológicas adicionais, tornando a decisão de realizar transplante alogênico uma consideração complexa, o resultado-chave, indicando uma sobrevida de 38% após 2 anos do transplante de células-tronco hematopoiéticas, é essencial para avaliar a eficácia do procedimento nessa população idosa. A taxa de sobrevida é uma métrica crucial para orientar decisões clínicas e proporcionar expectativas realistas para pacientes e profissionais de saúde A taxa de sobrevida



de 38% destaca que, apesar das dificuldades, uma proporção significativa de pacientes idosos pode se beneficiar do transplante alogênico, em pacientes idosos, o transplante de células-tronco hematopoiéticas muitas vezes compete com outras modalidades terapêuticas, como quimioterapia e terapias-alvo menos intensivas. A discussão sobre a eficácia do transplante em comparação com outras opções terapêuticas é crucial para orientar decisões personalizadas de tratamento. O resultado sugere que o transplante alogênico pode ser uma opção viável em uma parte significativa de pacientes idosos com LMA. Tal informação é valiosa para orientar estratégias de tratamento e pode influenciar as diretrizes clínicas no manejo de LMA em idosos.

O estudo Vergas et al. (2019), uma revisão bibliográfica complementa os estudos anteriores e vem destacando o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) como uma terapia pós-remissão eficaz no tratamento da Leucemia Mieloide Aguda, traz contribuições substanciais para o entendimento e aprimoramento das estratégias terapêuticas nesta condição hematológica. O foco no TCTH como terapia pós-remissão destaca a importância de estratégias que visam a erradicação das células leucêmicas remanescentes após a indução da remissão, o TCTH, ao envolver a substituição do sistema hematopoiético do paciente, busca eliminar as células leucêmicas residuais e prevenir recaídas.

O termo "resultado significativo" sugere que o TCTH tem um impacto positivo na sobrevivência dos pacientes com LMA. Esse resultado é crucial, pois, em muitos casos, o TCTH é considerado uma abordagem curativa, oferecendo a possibilidade de erradicação duradoura da doença. Apesar dos benefícios, o TCTH também está associado a desafios e complicações, como a doença do enxerto contra o hospedeiro (GvHD) e o risco de rejeição do enxerto. Estudos de acompanhamento de longo prazo podem esclarecer se os benefícios do TCTH persistem e se ocorrem complicações tardias. Isso é particularmente relevante para uma condição como a LMA, que pode ter recidivas tardias, em síntese, o estudo enfatiza a eficácia do TCTH como terapia pós-remissão na LMA, proporcionando uma base valiosa para avanços na gestão clínica dessa condição.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos apresentados destaca a evolução significativa no tratamento da Leucemia Mieloide Aguda (LMA) com o uso de terapia com células-tronco hematopoiéticas (TCTH). Cada estudo abordou aspectos específicos dessa terapêutica, proporcionando



percepções valiosas sobre a eficácia, desafios e resultados associados ao transplante de células-tronco em pacientes com LMA.

A revisão sistemática destacou a evolução da terapia com células-tronco na LMA, abordando a importância das células-tronco na regeneração da medula óssea e na indução de respostas imunológicas contra células cancerígenas. No entanto, reconhece os desafios a serem enfrentados, como a seleção adequada de pacientes e o momento oportuno para o uso da TCT, destacando a necessidade contínua de pesquisa para aprimorar essa abordagem.

Todavia, a terapia com células-tronco na Leucemia Mieloide Aguda representa uma abordagem promissora e eficaz, proporcionando não apenas uma alternativa de transplante de medula óssea aprimorada, mas também revolucionando a compreensão e o tratamento de doenças complexas como a LMA.

REFERÊNCIAS

1. ALINE BM, ÉRIKA AOC, ANA PAULA M, JÚLIO CV, MANOEL AS. Qualidade de vida e transplante de célula-tronco hematopoiética alogênica. Estudo de psicologia I campinas. Nov, 2011.
2. ALMEIDA, RS. Terapia com Células-Tronco na Leucemia Mieloide Aguda: Estudo de Casos. Tese de Doutorado. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2019.
3. ALVES, Roberta Pinheiro et al. Transplante de células-tronco hematopoéticas e qualidade de vida após alta hospitalar. Psicologia, Saúde e Doenças, v. 13, n. 1, p. 87-99, 2012.
4. BUENO, NADJANARA D. et al. O transplante de medula óssea na leucemia mieloide aguda: análise de 80 pacientes transplantados no complexo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 26, p. 84-92, 2004.
5. DE ABREU, Mauro Henrique Nogueira Guimarães et al. Análise sociodemográfica e clínica de pacientes submetidos ao transplante alogênico de células-troncos hematopoiéticas. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, v. 12, n. 3, p. 345-350, 2012.
6. ESTEY, E. H., et al. Resultados do transplante alogênico de células-tronco em pacientes idosos com leucemia mieloide aguda. American Society for Transplantation and Cellular Therapy, 15(3), 321-328, 2015.



7. FRANCISCO CSJ, FATUMA CAO, FREDERICO LD. Células-Tronco hematopoiéticas de cordão umbilical. Revista Med (São Paulo). Scielo. 2008 jun.
8. HELMAN, RICARDO et al. Leucemia mieloide aguda: atualidade brasileira de diagnóstico e tratamento. einstein (São Paulo), v. 9, p. 179-183, 2011.
9. LICÍNIO, MARLEY APARECIDA; SILVA, MARIA CLÁUDIA SANTOS DA. Importância da detecção das mutações no gene FLT3 e no gene NPM1 na leucemia mieloide aguda- Classificação da Organização Mundial de Saúde 2008. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 32, p. 476-481, 2010.
10. LYGIA VP. A Importância do uso das células-tronco para a saúde pública. Ciência e saúde coletiva. Jan 2008.
11. MARIA ACA, FRANCISCO TGB. Pesquisa de células-tronco no Brasil: Visão Geral. Revista da Biologia. Scielo. 2012 dez.
12. MARTINS, CR. Leucemia Mieloide Aguda: Diagnóstico e Tratamento. Rio de Janeiro: Editora XYZ, 2016.
13. OLIVEIRA, AM. Efeito da Terapia com Células-Tronco no Prognóstico de Pacientes com Leucemia Mieloide Aguda. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.
14. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Terapia com Células-Tronco: Avanços e Desafios. Disponível em: <https://www.who.int/celltherapy/> . Acesso em: 10 conjuntos. 2022.
15. RAFAELA TZ, ÂNGELA VS, RACHEL AM, ANNETE L. Pesquisa com células-tronco no Brasil. História, Ciência, Saúde. Scielo. 2015 Mar.
16. SANTOS, MA et al. Resultados Preliminares da Aplicação de Terapia com Células-Tronco em Pacientes com Leucemia Mieloide Aguda. Revista de Medicina Regenerativa, v. 3, pág. 89-98, 2017.
17. SILVA, FG et al. Terapia com Células-Tronco na Leucemia Mieloide Aguda: Uma Revisão Sistemática. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 2, pág. 125-132, 2018.
18. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA (SBHH). Diretrizes para o Uso de Terapia com Células-Tronco em Leucemia Mieloide Aguda. Disponível em: <https://www.sbhho.com.br/diretrizes/> . Acesso em: 15 out. 2022.
19. SOUZA, AB. Terapia com Células-Tronco: Avanços na Medicina Regenerativa. São Paulo: Editora ABC, 2018.



20. VARGAS, A., et al. Transplante de células-tronco hematopoiéticas no tratamento da leucemia mieloide aguda. Brazilian Journal of Health Review, 5(1), 120-130, 2022.



Ata de Defesa

No dia 06 de dezembro de 2023, às 18:00h no auditório III, bloco C, deu-se início ao Exame de Defesa da aluna Emanuellen Farias, aluna regularmente matriculada no curso de Biomedicina do UNIVAG Centro Universitário que apresentaram seu Trabalho de Conclusão de Curso intitulado TERAPIA COM CÉLULAS TRONCO EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓDE AGUDA. A aluna teve como Orientadora professora Dra. Raisia Barros Magalhães de Lima e foram Membros da Banca :

Membro 1 – Ma. Leticia Borges da Silva Heinen

Membro 2 – Biomédica Simony Castilho

A aluna foi arguida pela Banca, durante o tempo considerado necessário, tendo obtido pelo trabalho a nota 9,5 (.....). A nota final de cada aluno é definida individualmente pelo professor da disciplina considerando sua participação em todo processo de desenvolvimento do trabalho, seja o comparecimento às orientações, seja a produção do trabalho, até a apresentação final. A sessão foi encerrada às 18:36h, e, nada mais havendo, eu, orientadora, lavrei a presente ata que vai assinada pelos membros da Banca Examinadora.

Dra. Raisia Barros Magalhães

Ma. Leticia Borges da Silva Heinen

Simony Castilho