

LEUCEMIA CRÔNICA EM IDOSOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DAS ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TRATAMENTOS

Gabrielly Idalino Ximenes¹
Raianne Montenegro Cavalcanti Marques²
Victor Gabriel Costa Campos de Azevedo Nery³
Luana Medeiros Nóbrega⁴
Hugo Amâncio Medeiros Júnior⁵
Sandra Sibebe Leite Vieira de Figueiredo⁶

INTRODUÇÃO

A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é uma neoplasia do sistema linfo-hematopoético. Com uma peculiaridade marcante ao acometer predominantemente indivíduos na faixa etária idosa. Essa condição patológica, cuja origem ainda permanece enigmática, desencadeia uma proliferação anômala de células B, promovendo alterações significativas no equilíbrio hematológico do organismo.

A complexidade do diagnóstico da LLC exige uma abordagem multidisciplinar, sendo o hemograma, a imunofenotipagem, a contagem diferencial e o esfregaço componentes cruciais na confirmação da presença da doença. A precisão desses métodos diagnósticos não apenas valida o diagnóstico, mas também serve como base para a definição de estratégias terapêuticas personalizadas, considerando as características individuais do paciente e o estágio específico da LLC.

Diante da diversidade clínica e evolução variável da LLC, o espectro terapêutico abrange desde abordagens convencionais, como a quimioterapia, até intervenções mais inovadoras, incluindo a imunoterapia e o transplante de células-tronco hematopoiéticas.

Esta revisão integrativa se propõe a proporcionar não apenas uma análise detalhada das opções diagnósticas mais eficazes, mas também um exame minucioso das possibilidades terapêuticas disponíveis. O objetivo último é não apenas prolongar a sobrevivência, mas, crucialmente, aprimorar a qualidade de vida desses pacientes, oferecendo uma visão abrangente que transcenda as fronteiras tradicionais do conhecimento médico. Ao

¹Graduanda de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba - FCMPB, raiannemcm@gmail.com;

²Graduanda de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba - FCMPB, gximenes13@gmail.com;

³Graduando de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba - FCMPB, victorneryc@gmail.com;

⁴Graduanda de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba - FCMPB, luanalmnobrega@gmail.com;

⁵Graduando de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba - FCMPB, hugojr@gmail.com;

⁶Discente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba - FCMPB, sandrasfigueiredo@outlook.com.

compreender profundamente as nuances do diagnóstico e do tratamento da LLC, almeja-se promover uma assistência mais personalizada e efetiva, conduzindo a um cuidado integral e otimizado para aqueles que enfrentam esse desafio de saúde.

METODOLOGIA (OU MATERIAIS E MÉTODOS)

O presente estudo trata-se de uma Revisão Integrativa de Literatura. Realizada nas seguintes etapas: elaboração da pergunta norteadora; busca na literatura; coleta de dados mediante critérios de inclusão e exclusão; análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

A busca dos dados foi realizada em agosto de 2023 na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e na MEDLINE, cujos Descritores em Ciências da Saúde (Decs) delimitados para responder ao objetivo da pesquisa foram: “Leucemia Linfocítica Crônica”; “Idosos”; “Diagnóstico” e “Tratamento”; empregando, entre eles, o operador booleano “AND”.

Os critérios de inclusão adotados para a seleção dos artigos foram os seguintes: publicações com texto completo, escritos na língua portuguesa e inglesa, publicados nos últimos 5 anos, abordando políticas públicas da pessoa idosa e participação social dos idosos.

Foram excluídos estudos que não atenderam a questão norteadora e aos critérios de inclusão mencionados. A partir da pesquisa nas bases de dados, obtiveram-se previamente 514 artigos, utilizando os descritores. Em seguida, foi feita a leitura minuciosa de cada título e resumo simples, para selecionar os estudos que se relacionavam com o objetivo do estudo. Após a leitura, a amostra final foi composta por 5 artigos, a análise do material buscou caracterizar as produções levando em consideração os achados por combinação de descritores, local de publicação, ano e abordagens.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O diagnóstico de LLC requer a presença de ≥ 5.000 linfócitos B/ μL no sangue periférico durante pelo menos 3 meses. A clonalidade dos linfócitos B circulantes precisa ser confirmada por citometria de fluxo. As células leucêmicas encontradas no esfregaço de sangue são linfócitos caracteristicamente pequenos e maduros, com uma borda citoplasmática estreita e um núcleo denso sem nucléolos discerníveis e com cromatina parcialmente agregada. Estas células podem ser encontradas misturadas com células maiores ou atípicas,

células clivadas ou prolinfócitos, que podem constituir até 55% dos linfócitos sanguíneos (HALLEK, 2019).

O teste de biomarcadores é fundamental para informar as decisões de tratamento de pacientes individuais, pois os resultados são prognósticos e também podem ser preditivos. Resultados da hibridização *in situ* por fluorescência interfásica (FISH; teste para deleção do cromossomo 17p [del(17p)], deleção 11q [del(11q)], deleção 13q [del(13q)] e trissomia 12) e sequenciamento para mutações no tumor proteína p53 (TP53) e para o status de hipermutação somática variável de cadeia pesada de imunoglobulina (IGHV) fornecem informações sobre a estratificação de risco de um paciente e sua resposta potencial às terapias de LLC. O valor dos testes tem sido cada vez mais reconhecido, e os modelos prognósticos e as diretrizes diagnósticas atualizaram recentemente as suas recomendações para incluí-los nas considerações sobre o tratamento (MATO et al, 2019).

À medida que novos agentes ganham importância no tratamento da LLC, novos desafios surgem quando os pacientes recidivam com novos agentes, e estratégias de sequenciamento ideais ainda não foram estabelecidas. As chamadas observações do “mundo real” sugerem que o ibrutinib parece superior ao idelalisib quando utilizado como primeiro inibidor da quinase. No cenário de falha do ibrutinibe, a terapia com venetoclax parece superior tanto ao idelalisibe quanto à quimioimunoterapia, enquanto os pacientes refratários ao venetoclax apresentaram melhores resultados quando conseqüentemente tratados com ibrutinibe. Esses dados são em grande parte derivados de registros ou estudos de coorte retrospectivos, fornecendo suporte adicional para estudos que otimizam a estratégia de sequenciamento (HALLEK, 2019).

Como a maioria dos pacientes tratados com agentes direcionados não são curados, eventualmente ocorrerão recidivas da doença após a exposição aos inibidores de BTK, PI3K ou BCL2. Em particular, as opções de resgate para doenças refratária aos inibidores de BTK e BCL2 são limitadas, e o resultado de pacientes com doença duplamente refratária é bastante ruim. Para este grupo de pacientes, são altamente necessários conceitos terapêuticos alternativos que vão além das vias de sinalização BCR ou Bcl2 (HALLEK, 2021).

Devido a escassez de informações dos ensaios clínicos e devido ao aumento da carga de doenças concomitantes, o tratamento clínico de pacientes idosos com LLC continua a ser um desafio e requer uma consideração cuidadosa das comorbidades, das deficiências geriátricas e da idade biológica. Isto é particularmente importante tendo em conta o número crescente de novas opções terapêuticas disponíveis com perfis de toxicidade distintos. A terapia da LLC nesse grupo de pacientes é capaz de alcançar o controle temporário da

doença. No entanto, quando comparada com a população geral de mesma idade, a esperança de vida é consideravelmente reduzida pela condição hemato-oncológica subjacente (AL SAWAF, 2018).

A quimioimunoterapia parece viável e benéfica nesses pacientes. No entanto, estudos de novos agentes direcionados, bem como uma avaliação geriátrica cuidadosa (seguida eventualmente por uma intervenção específica) nesta faixa etária são altamente desejáveis para evitar tratamento excessivo, mas também subtratamento, e para melhorar o prognóstico de pacientes com idade ≥ 80 anos diagnosticados. com LLC quando necessitam de terapia (AL SAWAF, 2018).

Além disso, uma análise recente sugeriu que a frequência de características genéticas adversas pode ser aumentada em pacientes mais velhos em comparação com pacientes mais jovens com LLC (TRUGER et al, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados demonstram que o tratamento antileucêmico, incluindo quimioimunoterapia, é viável e eficaz em pacientes idosos, apesar da idade avançada e das condições coexistentes. Atualmente, os biomarcadores moleculares são usados no processo de estudo de estratificação clínica, proporcionando um diagnóstico exclusivo. Acerca da terapêutica, a monoterapia com CLB tem demonstrado bons resultados quando administrada precocemente. Pode-se, assim, concluir que apesar do progresso na compreensão e tratamento da LLC, novos desafios surgem, visto que, ocorrem recaídas da doença após a exposição aos inibidores de BTK, PI3K ou BCL2. Dessa forma, terapias alternativas são necessárias e vão além das vias de sinalização BCR ou BCL2, desempenhando um papel crucial na melhoria da qualidade de vida e na sobrevida desses pacientes.

Palavras-chave: Leucemia Linfocítica Crônica, Diagnóstico, Tratamento, Idosos.

REFERÊNCIAS

Hallek, M. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. **Am J Hematol.** 94: 1266-1287, 2019.

Mato, Anthony R. et al. Prognostic Testing and Treatment Patterns in Chronic Lymphocytic Leukemia in the Era of Novel Targeted Therapies: Results From the informCLL Registry. **Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia**, Volume 20, Issue 3, 174 - 183.e3, 2019.

Hallek, M, Al-Sawaf, O. Chronic lymphocytic leukemia: 2022 update on diagnostic and therapeutic procedures. **Am J Hematol.** 96(12): 1679-1705, 2021.

Tian Z, Liu M, Fang X, Zhou X, Li P, Li Y, Zhang L, Liu F, Zhang Y, Wang X. Distinct Age-Related Clinical Features and Risk Assessment in Chinese With Chronic Lymphocytic Leukemia. **Front Oncol.**12:885150, 2022.

Al-Sawaf, O., Bahlo, J., Robrecht, S., Fischer, K., Herling, C.D., Hoehstetter, M., Fink, A.-M., von Tresckow, J., Langerbeins, P., Cramer, P., Stilgenbauer, S., Wendtner, C.M., Eichhorst, B., Hallek, M. and Goede, V., Outcome of patients aged 80 years or older treated for chronic lymphocytic leukaemia. **Br J Haematol**, 183: 727-735, 2018.

Truger, M.S., Jeromin, S., Weissmann, S., Dicker, F., Kern, W., Schnittger, S., Haferlach, T. & Haferlach, C. (2015) Accumulation of adverse prognostic markers worsens prognosis in chronic lymphocytic leukaemia. **British Journal of Haematology**, 168, 153–156, 2015.