



Eixo temático: Doenças infecciosas, doenças hematológicas e oncológicas

## MEDICINA TRANSLACIONAL DE PRECISÃO EM LEUCEMIAS MIELOIDES: INTEGRAÇÃO ENTRE BIOTECNOLOGIA, TERAPIAS CELULARES E PLATAFORMAS DIAGNÓSTICAS AVANÇADAS

**Lucas Kauan Santos Rocha<sup>1</sup>; Janaína da Conceição Siqueira<sup>2</sup>; Melissa Soares de Souza<sup>3</sup>; Ilton Palmeira Silva<sup>4</sup>.**

### INTRODUÇÃO

A biotecnologia cria e modifica produtos e processos por meio de técnicas avançadas que englobam sistemas biológicos, organismos vivos bem como seus derivados, como alimentos e medicamentos. A biotecnologia também auxilia de forma eficiente no diagnóstico, tratamento e estudos de diversas doenças, como a leucemia. Dentre suas principais ferramentas, pode ser citada a tecnologia do DNA recombinante, visto que possibilita a produção de biofármacos, a fabricação de reagentes para diagnóstico, o desenvolvimento de vacinas de DNA e a criação de novas abordagens terapêuticas, como a terapia celular, gênica e molecular (Gaspar *et al.*, 2015).

As leucemias são neoplasias hematológicas que abrangem um exacerbado número de neoplasias variadas que afetam o sistema hematopoiético. Grande parte das alterações genéticas são hereditárias (somáticas), entretanto, pacientes de todas as idades vem apresentando malignidades hematológicas que predispõem da linha germinativa (Rosenquist *et al.*, 2023).

Com isso, surge a necessidade de novos métodos para diagnóstico e tratamento dessas enfermidades, especialmente diante das limitações perante as abordagens convencionais. Entre as estratégias mais promissoras destacam-se as terapias de precisão com anticorpos bioespecíficos e a terapia com células T-CAR, onde são usados antígenos quiméricos. Essas abordagens terapêuticas representam um avanço na medicina personalizada, visto que, além do

<sup>1</sup> Graduando em Biomedicina no Centro Universitário do Rio São Francisco, e-mail: lucas.k.s.rocha@gmail.com

<sup>2</sup> Graduada em Biomedicina pelo Centro Universitário do Rio São Francisco (UNIRIOS).

<sup>3</sup> Graduada em Biomedicina pelo Centro Universitário do Rio São Francisco (UNIRIOS).

<sup>4</sup> Biomédico, Doutor Professor do Centro Universitário do Rio São Francisco, e-mail: ilton.silva@unirios.edu.br



tratamento ser adaptado às características do paciente, são menos tóxicos e mais eficazes (Rosenquist *et al.*, 2023).

## OBJETIVO

Analisar a integração entre biotecnologia, terapias celulares e diagnósticos moleculares na medicina translacional aplicada às leucemias mieloides, destacando avanços e perspectivas para a prática clínica.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada na análise de estudos publicados entre 2015 e 2023 nas bases Lilacs, PubMed e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores: “biotecnologia clínica”, “terapia celular”, “diagnóstico molecular”, “medicina de precisão” e “leucemia mieloide”. A seleção dos trabalhos considerou a relevância e a qualidade dos estudos disponíveis, priorizando aqueles que apresentavam informações significativas para a compreensão da medicina translacional de precisão em leucemias mieloides.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

As leucemias agudas, em especial a mieloide, são neoplasias hematológicas de evolução agressiva que se originam em células progenitoras da hematopoiese, apresentando proliferação acelerada de blastos e redução de sua apoptose, o que leva ao acúmulo dessas células na medula óssea, no sangue periférico e em outros tecidos, resultando na falência medular. O diagnóstico é estabelecido quando a proporção de blastos ultrapassa 20% no sangue ou na medula óssea (Oliveira; Castro; Hörner, 2021).

Segundo Souza *et al.*, (2022), a patogênese da leucemia mieloide aguda é multifatorial, envolvendo fatores ambientais, genéticos e imunológicos. Entre os fatores ambientais, o tabagismo e a exposição a pesticidas, incluindo herbicidas, fungicidas e inseticidas, têm sido apontados como contribuintes significativos para o surgimento da doença, representando preocupações de saúde pública em escala global. Fatores exógenos adicionais, como radiação



ionizante, exposição a produtos químicos como o benzeno e terapias que envolvem a topoisomerase 2, assim como a obesidade, também podem aumentar o risco de desenvolvimento da LMA. Além disso, evidências recentes indicam que alterações do sistema imunológico, como doenças autoimunes, processos inflamatórios e infecções recorrentes, podem favorecer o surgimento da doença, e, correlacionadamente, fatores genéticos, tais como as síndromes monogênicas Li-Fraumeni e Down, também aumentam a predisposição para a leucemia mieloide aguda.

Na LMA, a escolha terapêutica depende em grande parte da faixa etária do paciente, mas o esquema de indução quimioterápica permanece como a base do manejo clínico. Essa abordagem utiliza agentes químicos, aplicados isoladamente ou em associação, que permitem alcançar a chamada remissão completa (RC). Nessa fase, a doença deixa de ser detectada por métodos diagnósticos convencionais, o que, embora não represente a cura definitiva, constitui um avanço essencial que exige continuidade do tratamento por meio da terapia de consolidação ou pós-remissão (Santos *et al.*, 2019).

As terapias de precisão têm ganhado destaque no tratamento da leucemia mieloide por oferecerem elevada especificidade terapêutica, reduzindo significativamente os efeitos adversos associados à quimioterapia convencional. Um dos avanços mais relevantes nessa área foi o desenvolvimento do imatinibe, um inibidor de tirosina quinase que revolucionou o tratamento da leucemia mieloide crônica (LMC) ao agir diretamente sobre a proteína BCR-ABL, envolvida na patogênese da doença. Ensaios clínicos evidenciaram que o uso do imatinibe resultou em altas taxas de resposta molecular e remissão prolongada em pacientes com LMC em fase crônica (Severino *et al.*, 2023).

Com a evolução do conhecimento sobre os mecanismos genéticos da leucemia, foram introduzidos inibidores de segunda geração, como dasatinibe e nilotinibe, que demonstraram maior eficácia em casos de resistência ou intolerância ao imatinibe, ampliando as possibilidades terapêuticas. No entanto, a ocorrência de resistência secundária motivou o desenvolvimento de inibidores de terceira geração, como o ponatinibe, eficaz contra mutações que comprometem a ação das terapias anteriores (Severino *et al.*, 2023).

Em relação a leucemia mieloide aguda (LMA), as alterações genéticas detectadas no diagnóstico desempenham um papel fundamental na escolha terapêutica. Diversos fármacos, aprovados ou em fase de investigação, são utilizados conforme a presença de mutações



específicas, como aquelas nos genes FLT3, IDH1/2 ou na fusão PML::RARA. Medicamentos como os conjugados anticorpo-fármaco anti-CD33 também têm demonstrado eficácia em subtipos específicos da doença (Rosenquist *et al.*, 2023).

Além disso, agentes terapêuticos que atuam sobre vulnerabilidades comuns das células leucêmicas, a exemplo dos inibidores de BCL2 e dos agentes hipometilantes, têm sido incorporados ao tratamento. Apesar de uma parcela dos pacientes classificados nos grupos de risco favorável e intermediário alcançar a cura com quimioterapia convencional ou transplante de células-tronco hematopoiéticas, a taxa de sobrevida global na LMA permanece insatisfatória. Nesse cenário, terapias imunológicas, como anticorpos monoclonais e células CAR-T direcionadas a marcadores seletivos de células-tronco leucêmicas, tais como CLL-1, TIM3 e IL1RAP, despontam como alternativas promissoras na abordagem terapêutica da LMA (Dohner *et al.*, 2022; Rosenquist *et al.*, 2023).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A integração entre biotecnologia, terapias celulares e diagnósticos moleculares tem promovido avanços significativos na medicina translacional aplicada às leucemias mieloides, permitindo abordagens mais específicas, eficazes e personalizadas. Embora a quimioterapia ainda seja a base terapêutica, as terapias de precisão e imunoterapias emergem como alternativas promissoras, capazes de superar limitações dos métodos convencionais.

O aprofundamento de estudos clínicos e moleculares, aliado ao desenvolvimento de novas tecnologias, é essencial para ampliar o acesso a essas estratégias e melhorar os índices de sobrevida, consolidando a biotecnologia como eixo central no futuro do manejo clínico das leucemias.

## PALAVRAS-CHAVE

Terapia celular. Diagnóstico molecular. Medicina personalizada. Leucemia mieloide. Inovação em saúde.



## REFERÊNCIAS

- DOHNER, Hartmut *et al.* Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, v. 140, n. 12, p. 1345-1377, 2022. Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497122008874?pes=vor&utm\\_source=wiley&getft\\_integrator=wiley](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497122008874?pes=vor&utm_source=wiley&getft_integrator=wiley). Acesso em: 13 set. 2025.
- GASPAR, Juliana Costa *et al.* Clonagem molecular do oncogene EZH2 de leucemia mieloide crônica e perspectivas terapêuticas. **O Mundo da Saúde**, v. 39, n. 3, p. 307-315, 2015. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-972950>. Acesso em: 07 set. 2025.
- OLIVEIRA, Caroline Cirolini; CASTRO, Caroline Quintana; HÖRNER, Rosmari. Perfil epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide aguda: Uma revisão integrativa. **Saúde (Santa Maria)**, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasaudae/article/view/64519>. Acesso em: 13 de set. 2025.
- ROSENQUIST, Richard *et al.* Novel precision medicine approaches and treatment strategies in hematological malignancies. **Journal of internal medicine**, v. 294, n. 4, p. 413-436, 2023. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/joim.13697>. acesso em: 13 set. 2025.
- SANTOS, Mirella Meireles Ferreira *et al.* Leucemia mielóide, aguda e crônica: diagnósticos e possíveis tratamentos. **Revista Saúde em Foco**, 2019. Disponível em: [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/022\\_LEUCEMIA-MIELOIDE-AGUDA-E-CR%C3%94NICA-DIAGN%C3%93STICOS-E-POSS%C3%8DVEIS-TRATAMENTOS.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/022_LEUCEMIA-MIELOIDE-AGUDA-E-CR%C3%94NICA-DIAGN%C3%93STICOS-E-POSS%C3%8DVEIS-TRATAMENTOS.pdf). Acesso em: 13 de set. 2025
- SEVERINO, Victor Vilela Carvalho *et al.* Avanços Terapêuticos de Última Geração para Cânceres Hematológicos: Leucemia, Linfoma e Mieloma. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 99-111, 2023. Disponível em: <https://bjlhs.emnuvens.com.br/bjlhs/article/view/573>. Acesso em: 13 set. 2025.
- SOUZA, Wellington Alves *et al.* Etiologia e esquemas terapêuticos para Leucemia Mieloide Aguda: uma revisão narrativa. **Revista Artigos. Com**, v. 34, p. e9927, 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/9927>. Acesso em: 13 de set. 2025.