



DA MEDULA ÓSSEA À LEUCEMIA INFANTIL: ANÁLISES FISIOLÓGICAS, PATOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS

LARISSA ADÃO VIEIRA

RESUMO

A medula óssea é o principal local de produção das células-tronco hematopoiéticas, essenciais para a renovação celular e a manutenção da homeostase sanguínea. Esse grupo celular possui a capacidade de autorrenovação e diferenciação proliferativa em diversas linhagens celulares, como linfócitos, plaquetas e glóbulos vermelhos. O objetivo deste estudo foi analisar o comportamento da medula óssea e das células hematopoéticas no desenvolvimento do câncer leucêmico em crianças, focando na fisiologia da hematopoiese, na patogênese da leucemia e nos avanços terapêuticos recentes. Foi utilizada uma abordagem qualitativa, baseada em pesquisa bibliográfica de artigos científicos, dados institucionais e estudos clínicos dos últimos cinco anos. A leucemia é um dos resultados da produção descontrolada de células imaturas, devido a alterações no sistema hematopoiético. Pode ser classificada em aguda ou crônica e subdividida em linfóide ou mielóide, variando conforme a célula de origem e o tempo de progressão. Entre os sintomas mais comuns estão anemia, febre, fraqueza e infecções recorrentes. O diagnóstico é realizado por hemogramas e exames complementares, como biópsias, tomografias, ressonância magnética, radiografia e punção lombar. Os tratamentos infantis tradicionais incluem quimioterapia intratecal philadelphia, indução e consolidação, transplante de células-tronco por doadores externos e terapias celulares emergentes. Resultados recentes destacam o potencial da degradação da proteína ENL, como demonstrado pelo Instituto Van Andel, reduzindo em até 95% a progressão da leucemia em modelos experimentais. Conclui-se que, embora os avanços terapêuticos sejam promissores e ampliem as perspectivas de cura, ainda persistem desafios relacionados à acessibilidade, custos e complexidade dos tratamentos, reforçando a necessidade de novos estudos.

Palavras-chave: Câncer; Citoterapia; Hematopoiese.

1 INTRODUÇÃO

A medula óssea origina as células-mãe ou células hematopoéticas, caracterizadas principalmente pela extraordinária capacidade de autorrenovação (mecanismo de sucessão clonal) e pelo potencial proliferativo em larga escala — habilidades fundamentais para os processos fisiológicos do organismo humano, pois protegem o indivíduo do esgotamento celular (Bellantuono, 2004). Essas células podem ser classificadas em dois grandes grupos: I) De acordo com seu tecido de origem — células-mãe embrionárias ou adultas; II) De acordo com seu potencial de diferenciação — células totipotenciais, pluripotenciais (capazes de originar tecidos extraembrionários), multipotenciais (originam a linha branca, composta por células linfóides — linfócitos ou glóbulos brancos — e células mielóides — basófilos, eosinófilos, neutrófilos e macrófagos —, e a linha vermelha, composta por megacariócitos e plaquetas) ou unipotenciais (Marone *et al*, 2002). Em condições normais, a produção de células sanguíneas é controlada conforme as necessidades do corpo; quando há alterações desse equilíbrio — produção insuficiente, incapaz ou excessiva — surgem diversas enfermidades. O sistema hematopoético tem como função principal eliminar da circulação as

células que cumpriram seu tempo de vida útil e as células defeituosas — que não possuem sistemas de comunicação intercelular adequados, como ocorre com células cancerígenas (Hoffman R. *et al*, 2000).

O Instituto Nacional do Câncer (NIH), em maio de 2021, publicou um informativo que define o câncer como uma enfermidade genética em que as células apresentam danos no ácido desoxirribonucleico (DNA). Em geral, o corpo consegue eliminar essas anomalias antes que se tornem cancerosas; no entanto, algumas células conseguem enganar o sistema imunológico e começam a multiplicar-se descontroladamente e rapidamente, migrando para outras partes do corpo, iniciando o processo de metástase, invadindo e alojando-se em tecidos. Assim, surgem os tumores benignos (não cancerosos) ou malignos (cancerosos). Existem mais de cem tipos de câncer, nomeados de acordo com o tecido de origem.

O presente trabalho tem como objetivo apresentar as premissas básicas das células-mãe e do câncer, conectá-las com ênfase na leucemia e informar sobre os estudos recentes e as buscas por cura.

2 MÉTODOS

Este trabalho constitui-se de uma pesquisa qualitativa do tipo bibliográfica. Foram consultados artigos científicos, publicações de sociedades médicas especializadas e dados de instituições de pesquisa sobre câncer hematológico. A seleção de fontes priorizou materiais publicados nas últimas décadas, com foco em terapias emergentes e tratamentos pediátricos para leucemia.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo a Fundação Josep Carreras, a leucemia é um tipo de câncer do sangue, em que a medula óssea inicia um processo descontrolado de produção e agrupamento de linfócitos, impedindo o desenvolvimento de glóbulos vermelhos e plaquetas. Em entrevista ao jornal da Universidade de São Paulo, Scrideli (2024) informa que a leucemia pode ser classificada em linfóides ou mielóides, e em agudas ou crônicas. As leucemias agudas são mais comuns em crianças e adolescentes: quando linfóides, apresentam curso de proliferação rápida, e as taxas de cura variam entre 85% e 90%; quando mielóides, o progresso é mais lento, e a taxa de cura situa-se entre 60% e 65%. As leucemias crônicas são mais frequentes em adultos e, em geral, não possuem cura.

Segundo dados da Sociedade Espanhola de Oncologia Médica (SEOM), a cada ano são diagnosticados cerca de seis mil novos casos de leucemia, dos quais aproximadamente trezentos e cinquenta correspondem a diagnósticos infantis. Crianças com Síndrome de Down, Síndrome de Li-Fraumeni ou Anemia de Fanconi apresentam maior risco de desenvolver leucemia. Quando uma criança é diagnosticada com leucemia, significa que sua medula óssea está produzindo células que não amadurecem adequadamente. Conforme a Universidade de Stanford, entre os principais sintomas leucêmicos destacam-se infecções frequentes, palidez, febre, anemia, dores ósseas e sangramentos. O diagnóstico é realizado por meio de hemogramas e exames de imagem, como tomografia e ressonância magnética. O tratamento envolve múltiplas fases: indução da remissão, quimioterapia intratecal, consolidação, transplante de células-tronco e cuidados paliativos.

Estudos recentes destacam o uso de terapias celulares avançadas. Em 2024, o Instituto Van Andel, nos Estados Unidos, após uma série de testes em modelos animais, relatou a redução em até 95% da progressão das células tumorais. O estudo analisou a proteína ENL, essencial para a sobrevivência e proliferação das células leucêmicas. Foi constatado que, sem essa proteína, a leucemia perde a capacidade de multiplicação. A partir disso, desenvolveu-se o degradante MS41, que induz a degradação da proteína e impede seu retorno. Os efeitos colaterais observados após o uso do MS41 foram mínimos, representando uma vantagem em

relação aos tratamentos tradicionais. Entretanto, os pesquisadores alertam que o procedimento ainda precisa passar por mais fases antes de estar disponível ao público.

Outros ensaios clínicos envolvendo transplantes de células hematopoiéticas também foram realizados utilizando técnicas *in vitro*. A Food and Drug Administration (FDA) conduziu dois estudos de terapias celulares utilizando células hematopoiéticas e células NK (*natural killer*— assassinas naturais). Ambos demonstraram segurança e eficácia de 43,75% na redução da carga tumoral.

4 CONCLUSÃO

A leucemia é uma doença complexa, cuja fisiopatologia está intimamente ligada à disfunção do processo hematopoiético. Embora os avanços no diagnóstico e tratamento, especialmente as terapias celulares, tenham elevado as taxas de cura, ainda existem desafios como os custos elevados e os riscos dos procedimentos. A descoberta de terapias direcionadas, como os inibidores da proteína ENL, representa um grande avanço, mas é crucial que esses tratamentos sejam amplamente testados e acessíveis para todos os pacientes, independentemente de sua condição socioeconômica. Somente com a superação desses obstáculos será possível ampliar de forma substancial as perspectivas de cura para os diversos tipos de leucemia, proporcionando uma vida mais saudável e longa para os pacientes.

REFERÊNCIAS

- AC CAMARGO CÂNCER CENTER. Leucemia infantil. Disponível em: <https://accamargo.org.br/sobre-o-cancer/tipos-de-cancer/leucemia-infantil>. Acesso em: 19 abr. 2025.
- BELLANTUONO, Ilaria. Haemopoietic stem cells. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, v. 36, n. 4, p. 607–620, abr. 2004. DOI: 10.1016/j.biocel.2003.10.008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15010327/>. Acesso em: 19 abr. 2025.
- DOMÍNGUEZ, P. M.; ROMERO-RAMÍREZ, H.; RODRÍGUEZ, A. J. C. Células Madre Hematopoyéticas: origen, diferenciación y función. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, v. 15, n. 1, p. 29-37, 2015. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2015/muv151d.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2025.
- FUNDACIÓ JOSEP CARRERAS. Leucemia, medula ósea y células sanguíneas. Disponível em: <https://fcarreras.org/pacientes/leucemia-medula-osea-celulas-sanguineas/>. Acesso em: 19 abr. 2025.
- GÓMEZ-ALMAGUER, D.; FLORES-JIMÉNEZ, J. A.; CANTÚ-RODRÍGUEZ, O.; et al. Utilidad del trasplante de células hematopoyéticas en la leucemia mieloide aguda. *Revista de Hematología Mexicana*, v. 13, n. 2, p. 74-79, 2012. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2012/re122f.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2025.
- GÓMEZ-ALMAGUER, D.; RUIZ-ARGÜELLES, G. J.; GONZÁLEZ-LLANO, O.; et al. Trasplante de células hematopoyéticas de sangre periférica utilizando quimioterapia inmunosupresora sin destrucción de la médula ósea: “minitransplante”. *Gaceta Médica de México*, v. 138, n. 3, p. 235-240, 2002. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2002/gm023c.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2025.

GRUPO ONCOCLÍNICAS. Leucemia em crianças. Disponível em: <https://grupooncoclinic.com/tudo-sobre-o-cancer/tipos-de-cancer/leucemia-em-criancas/>. Acesso em: 19 abr. 2025.

HOFFMAN, R. Role of mesenchymal stem cells in hematopoietic stem cell transplantation. *Current Opinion in Hematology*, v. 7, n. 6, p. 358–363, nov. 2000. DOI: 10.1097/00062752-200011000-00007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11055509/>. Acesso em: 19 abr. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. ¿Qué es el cáncer? Disponível em: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>. Acesso em: 19 abr. 2025.

MARONE, Maria et al. Cell cycle regulation in human hematopoietic stem cells: from isolation to activation. *Leukemia & Lymphoma*, v. 43, n. 3, p. 493–501, mar. 2002. DOI: 10.1080/10428190290011967. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12002751/>. Acesso em: 19 abr. 2025.

MEDIGRAPHIC. Utilidad del trasplante de células hematopoyéticas en la leucemia mieloide aguda. *Gaceta Médica de México*, 2018. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2018/gm185b.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Câncer. Disponível em: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Acesso em: 19 abr. 2025.

REVISTA COLOMBIANA DE CIENCIAS DE LA SALUD. Trasplante de células madre hematopoyéticas: Indicaciones y resultados. *Revista Colombiana de Ciencias de la Salud*, v. 5, n. 1, p. 81-90, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/recis/v5n1/v5n1a7.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2025.

SECRETARIA DA SAÚDE DO CEARÁ. Leucemia é o tipo de câncer mais comum na faixa etária pediátrica: CPC do HIAS é referência no diagnóstico e no tratamento. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/2022/02/18/leucemia-e-o-tipo-de-cancer-mais-comum-na-faixa-etaria-pediatrica-cpc-do-hias-e-referencia-no-diagnostico-e-no-tratamento/>. Acesso em: 19 abr. 2025.

SCIENCE ADVANCES. A functional screen identifies leukemia-predisposing mutations. *Science Advances*, 2023. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.ado1432>. Acesso em: 19 abr. 2025.

SILVA, E. C.; et al. Cuidados de enfermagem ao paciente com leucemia mieloide aguda: revisão integrativa. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 19, n. 3, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692011000300025>. Acesso em: 19 abr. 2025.

STANFORD CHILDREN'S HEALTH. Leucemia em crianças. Disponível em: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=leukemia-in-children-90-P05433>. Acesso em: 19 abr. 2025.

TOGETHER - ST. JUDE CHILDREN'S RESEARCH HOSPITAL. Leucemia infantil.

Disponível em: <https://together.stjude.org/pt-br/sobre-o-c%C3%A2ncer-pedi%C3%A1trico/tipos/Leucemia.htm>. Acesso em: 19 abr. 2025.

VEJA SAÚDE. Descoberta oferece nova esperança para o tratamento da leucemia infantil. Disponível em: <https://veja.abril.com.br/saude/descoberta-oferece-nova-esperanca-para-o-tratamento-da-leucemia-infantil/> . Acesso em: 19 abr. 2025.