REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

O IMPACTO DO SISTEMA IMUNOLÓGICO NA LEUCEMIA

THE IMPACT OF THE IMMUNE SYSTEM ON LEUKEMIA

EL IMPACTO DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO EN LA LEUCEMIA

Lara Jiulia Augusto Dos Santos

Bacharel, Centro Universitário Unibras Rio Verde - GO, Brasil

E-mail: lara.santos@soubraseducacional.com.br

Ludmila Da Silveira Vieira

Bacharel, Centro Universitário Unibras Rio Verde - GO, Brasil

E-mail: ludmila.vieira@soubraseducacional.com.br

Andressa Rodrigues Lopes

Professora Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde,

Centro Universitário Unibras Rio Verde - GO, Brasil

E-mail: andressa.lopes.1995@braseducacional.com.br

Resumo

A leucemia, enquanto neoplasia hematológica de elevada complexidade, caracteriza-se pela proliferação descontrolada de células imaturas na medula óssea, comprometendo o equilíbrio imunológico e predispondo o organismo a severas complicações infecciosas. Este Trabalho de Conclusão de Curso teve como objetivo analisar o impacto do sistema imunológico na leucemia, abordando desde a fisiologia imune e sua relação com a patogênese da doença até os avanços terapêuticos baseados na imunologia e suas repercussões clínicas. Para tanto, desenvolveu-se um estudo de caráter bibliográfico, fundamentado em obras científicas e publicações disponíveis em

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

bases de dados como SciELO, PubMed e Google Acadêmico. Constatou-se que as alterações imunológicas desempenham papel decisivo tanto na evolução da doença quanto na resposta aos tratamentos, revelando um ciclo em que a própria leucemia e as terapias citotóxicas agravam o estado de imunossupressão, ampliando o risco de infecções oportunistas e hospitalizações prolongadas. Ademais, verificou-se que terapias imunológicas modernas, como o uso de anticorpos monoclonais, imunoterapia celular e inibidores de checkpoints imunológicos, representam alternativas promissoras, ainda que apresentem limitações de acesso no contexto brasileiro. No âmbito nacional, as desigualdades regionais, a sobrecarga do Sistema Único de Saúde e a limitada disponibilidade de terapias avançadas constituem entraves significativos para o manejo integral da doença. Conclui-se, portanto, que o sistema imunológico não deve ser entendido apenas como vítima da leucemia, mas como eixo estratégico de enfrentamento, sendo essencial o fortalecimento de políticas públicas, o incentivo à pesquisa e a ampliação do acesso às terapias inovadoras para a melhoria dos prognósticos e da qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Leucemia; Sistema Imunológico; Imunossupressão; Infecções; Imunoterapia.

Abstract

Leukemia, as a highly complex hematological neoplasm, is characterized by the uncontrolled proliferation of immature cells in the bone marrow, leading to immune imbalance and severe infectious complications. This Final Undergraduate Project aimed to analyze the impact of the immune system on leukemia, addressing from immune physiology and its relationship with the disease pathogenesis to therapeutic advances based on immunology and their clinical implications. For this purpose, a bibliographic study was conducted, grounded in scientific works and publications available in databases such as SciELO, PubMed, and Google Scholar. The findings revealed that immunological alterations play a decisive role both in disease progression and in treatment response, demonstrating a cycle in which leukemia itself and cytotoxic therapies exacerbate immunosuppression, thereby increasing the risk of opportunistic infections and prolonged hospitalizations. Moreover, it was observed that modern immunological therapies, such as monoclonal antibodies, cellular immunotherapy, and immune checkpoint inhibitors, represent promising alternatives, although their access remains limited in the Brazilian context. Nationally, regional disparities, the burden on the public health system, and the restricted availability of advanced therapies are significant barriers to comprehensive management of the disease. It is concluded, therefore, that the immune system should not be understood merely as a victim of

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

leukemia but as a strategic axis for its confrontation. Strengthening public policies, encouraging research, and expanding access to innovative therapies are essential for improving patients' prognosis and quality of life.

Keywords: Leukemia; Immune System; Immunosuppression; Infections; Immunotherapy.

Resumen

La leucemia, como neoplasia hematológica de elevada complejidad, se caracteriza por la proliferación descontrolada de células inmaduras en la médula ósea, lo que compromete el equilibrio inmunológico y predispone al organismo a severas complicaciones infecciosas. Este Trabajo de Fin de Grado tuvo como objetivo analizar el impacto del sistema inmunológico en la leucemia, abordando desde la fisiología inmune y su relación con la patogénesis de la enfermedad hasta los avances terapéuticos basados en la inmunología y sus repercusiones clínicas. Para ello, se desarrolló un estudio de carácter bibliográfico, fundamentado en obras científicas y publicaciones disponibles en bases de datos como SciELO, PubMed y Google Académico. Se constató que las alteraciones inmunológicas desempeñan un papel decisivo tanto en la evolución de la enfermedad como en la respuesta a los tratamientos, revelando un ciclo en el cual la propia leucemia y las terapias citotóxicas agravan el estado de inmunosupresión, aumentando el riesgo de infecciones oportunistas y hospitalizaciones prolongadas. Además, se verificó que las terapias inmunológicas modernas, como el uso de anticuerpos monoclonales, la inmunoterapia celular y los inhibidores de puntos de control inmunológicos, representan alternativas prometedoras, aunque presentan limitaciones de acceso en el contexto brasileño. En el ámbito nacional, las desigualdades regionales, la sobrecarga del Sistema Único de Salud y la limitada disponibilidad de terapias avanzadas constituyen obstáculos significativos para el manejo integral de la enfermedad. Se concluye, por lo tanto, que el sistema inmunológico no debe entenderse solo como víctima de la leucemia, sino como un eje estratégico de enfrentamiento, siendo esencial el fortalecimiento de las políticas públicas, el incentivo a la investigación y la ampliación del acceso a terapias innovadoras para mejorar los pronósticos y la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Leucemia; Sistema inmunológico; Inmunoterapia; Hematología; Salud pública.

1. Introdução

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

A leucemia, classificada como uma neoplasia hematológica de natureza maligna, representa um dos maiores desafios da medicina moderna, tanto pela sua elevada incidência quanto pela complexidade biológica que a caracteriza. Trata-se de uma doença originada na medula óssea, local responsável pela formação das células sanguíneas, onde ocorre uma proliferação desordenada de células imaturas, denominadas blastos. Essa multiplicação anômala substitui as células hematopoéticas normais, comprometendo funções vitais como a oxigenação tecidual, a coagulação sanguínea e a defesa imunológica (Döhner et al., 2015; Araujo e Lopes, 2017). A diversidade de subtipos — incluindo leucemias agudas e crônicas, de linhagem mieloide ou linfoide — reflete a heterogeneidade da doença e evidencia os desafios diagnósticos e terapêuticos que a envolvem (INCA, 2023; Siegel et al., 2022).

O sistema imunológico, por sua vez, constitui o principal mecanismo de defesa orgânica, atuando na proteção contra infecções e no reconhecimento de células anormais. Formado por uma rede complexa de órgãos, tecidos e moléculas sinalizadoras, é responsável por manter a homeostase e promover respostas imunes inatas e adaptativas frente a agentes patogênicos e processos neoplásicos (Abbas, Lichtman e Pillai, 2021; Murphy, 2017). Em condições fisiológicas, o sistema imunológico é capaz de identificar e eliminar células alteradas. Contudo, na leucemia, observa-se um duplo fenômeno: de um lado, a doença compromete a função imunológica; de outro, o próprio sistema imune pode ser utilizado como ferramenta terapêutica, especialmente através da imunoterapia (Janeway et al., 2001; Abbas, Lichtman e Pillai, 2021).

Essa relação entre imunidade e leucemia é, portanto, de caráter bidirecional. Enquanto a progressão da doença suprime respostas imunes essenciais, avanços científicos recentes têm demonstrado que a estimulação adequada do sistema imunológico pode contribuir de forma decisiva no controle

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

tumoral. As terapias imunológicas e celulares, como o uso de células CAR-T, representam marcos na medicina translacional, permitindo a utilização do próprio organismo como instrumento terapêutico (Maude et al., 2018; Kantarjian et al., 2017). Pesquisas recentes reforçam o potencial dessas estratégias, destacando sua eficácia em subtipos de leucemias resistentes aos tratamentos convencionais (Ferrone e Whiteside, 2021; Zhang et al., 2021).

Nesse contexto, o estudo do impacto do sistema imunológico na leucemia adquire relevância científica, clínica e social. No âmbito acadêmico, possibilita compreender melhor as interações entre imunidade e oncogênese hematológica, subsidiando o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. Sob a perspectiva clínica, contribui para a melhoria dos prognósticos e da qualidade de vida de pacientes submetidos a terapias agressivas. Por fim, no campo social, representa um avanço na luta contra uma das neoplasias de maior incidência e impacto global (Siegel et al., 2022; INCA, 2023).

Dessa forma, o presente Trabalho de Conclusão de Curso tem como objetivo analisar, de forma ampla e fundamentada, as interfaces entre o sistema imunológico e a leucemia. Serão abordados os aspectos conceituais da doença, os fundamentos da imunologia, os efeitos da imunossupressão e, sobretudo, as perspectivas terapêuticas proporcionadas pelos avanços da imunoterapia moderna. O propósito é contribuir para o entendimento científico e prático da relação entre imunidade e leucemia, reforçando a importância da pesquisa biomédica no enfrentamento das neoplasias hematológicas (Ferrone e Whiteside, 2021; Zhang et al., 2021).

2. Referencial Teórico

2.1 DEFINIÇÃO E TIPOS DE LEUCEMIA

A leucemia é uma neoplasia hematológica maligna caracterizada pela

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

proliferação anormal e descontrolada de células precursoras da medula óssea, denominadas blastos. Essas células, em sua maioria imaturas, substituem progressivamente as células hematopoéticas normais, comprometendo a produção de hemácias, leucócitos e plaquetas, o que acarreta anemia, infecções recorrentes e distúrbios hemorrágicos (Döhner et al., 2015; Araujo e Lopes, 2017). No Brasil, dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) indicam que a leucemia figura entre os dez tipos de câncer mais diagnosticados na população, com predominância dos subtipos mieloide aguda e linfoide aguda (INCA, 2023).

De acordo com critérios hematológicos e citogenéticos, as leucemias podem ser classificadas conforme a velocidade de progressão (agudas ou crônicas) e a linhagem celular acometida (mieloide ou linfoide). As leucemias agudas caracterizam-se pelo rápido acúmulo de blastos e pela progressão agressiva da doença, exigindo diagnóstico precoce e início imediato do tratamento (Araujo e Lopes, 2017; Freire et al., 2020). Já as leucemias crônicas apresentam evolução mais lenta, com presença de células mais maduras no sangue periférico e sintomas que se manifestam de forma gradual (Santos et al., 2019).

A leucemia mieloide aguda (LMA) é o subtipo mais comum em adultos e está associada a mutações genéticas e epigenéticas que alteram os mecanismos de diferenciação celular (Döhner et al., 2015). Em contrapartida, a leucemia linfocítica aguda (LLA) é mais frequente em crianças e adolescentes, representando cerca de 75% dos casos pediátricos (Araujo e Lopes, 2017; ABRALE, 2024). As leucemias mieloide e linfocítica crônicas, embora apresentem curso mais brando, exigem monitoramento constante e abordagens terapêuticas individualizadas, especialmente em razão da possibilidade de transformação em formas mais agressivas (Santos et al., 2019; INCA, 2023).

Além das classificações clínicas tradicionais, estudos recentes têm evidenciado a importância dos marcadores moleculares no diagnóstico e no

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

prognóstico das leucemias. Alterações genéticas específicas, como mutações nos genes FLT3, NPM1, TP53 e BCR-ABL, são fundamentais para definir o subtipo da doença e direcionar terapias personalizadas, como o uso de inibidores de tirosina quinase (FREIRE et al., 2020; DI NARDO e SHORT, 2022). No contexto brasileiro, avanços tecnológicos em diagnóstico molecular têm sido incorporados gradualmente aos centros de referência, ainda que o acesso permaneça limitado nas regiões mais afastadas (HTCT, 2024; ABRALE, 2024).

Em síntese, compreender as diferentes formas de leucemia é essencial para o manejo clínico adequado e para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. A correta classificação do tipo e subtipo da doença permite ao profissional da saúde estabelecer condutas mais precisas, além de possibilitar a identificação de alvos moleculares que favorecem terapias inovadoras e individualizadas (INCA, 2023; Döhner et al., 2015; Freire et al., 2020).

Historicamente, a classificação das leucemias foi realizada pelo sistema FAB, elaborado em colaboração franco-americano-britânica entre as décadas de 1970 e 1980, que subdividiu as leucemias agudas de acordo com critérios morfológicos em L1, L2 e L3, no caso da LLA, e de M0 a M7, no caso da LMA. Embora esse sistema tenha sido de grande importância, atualmente é mais comum a utilização da classificação da Organização Mundial da Saúde, que incorpora não apenas a morfologia, mas também parâmetros citogenéticos, imunofenotípicos e moleculares, permitindo uma caracterização mais precisa dos subtipos de leucemia, bem como um prognóstico mais acurado e estratégias terapêuticas mais individualizadas (FAB, 1989; INSTITUTO AMERICAS, s.d.).

2.2 SINTOMAS E DIAGNÓSTICO DA LEUCEMIA

Os sintomas da leucemia variam conforme o subtipo e o grau de evolução da doença, sendo frequentemente confundidos com manifestações de patologias

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

menos graves. Entre os sinais mais comuns estão a fadiga persistente, palidez cutânea, febre sem causa aparente, infecções recorrentes, perda de peso, sudorese noturna e sangramentos espontâneos (INCA, 2023; Mayo Clinic, 2024).

Essas manifestações decorrem da substituição das células normais da medula óssea por células leucêmicas, o que compromete a produção adequada de glóbulos vermelhos, plaquetas e leucócitos (Araujo e Lopes, 2017; Döhner et al., 2015).

A leucemia aguda tende a apresentar sintomas de instalação súbita e rápida progressão, exigindo intervenção imediata. Já as leucemias crônicas podem evoluir de forma lenta e silenciosa, sendo diagnosticadas frequentemente por meio de exames de rotina. Em ambos os casos, a presença de anemia, infecções de repetição e trombocitopenia são achados clínicos importantes que justificam a investigação hematológica (Freire et al., 2020; INCA, 2023).

O diagnóstico da leucemia é estabelecido a partir de uma combinação de métodos laboratoriais e de imagem. O hemograma completo é geralmente o primeiro exame a indicar alterações significativas, como leucocitose, anemia e trombocitopenia. A confirmação diagnóstica ocorre por meio do mielograma e da biópsia de medula óssea, que permitem identificar o tipo celular predominante e a morfologia das células malignas (Mayo Clinic, 2024; Santos et al., 2019). Além disso, a imunofenotipagem por citometria de fluxo e a análise citogenética são fundamentais para distinguir os subtipos de leucemia, contribuindo para um prognóstico mais preciso e a definição da terapia ideal (Di Nardo e Short, 2022; INCA, 2023).

Nos últimos anos, o diagnóstico molecular ganhou destaque por permitir a detecção de mutações genéticas específicas que influenciam o comportamento da doença e a resposta ao tratamento. Alterações nos genes BCR-ABL, FLT3, NPM1 e TP53 são exemplos de marcadores que auxiliam na estratificação prognóstica e

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

na escolha de terapias alvo, como os inibidores de tirosina quinase (Freire et al., 2020; Döhner et al., 2015). No Brasil, embora essas técnicas estejam concentradas em centros de referência, esforços vêm sendo realizados para ampliar o acesso por meio do Sistema Único de Saúde (SUS) (HTCT, 2024; ABRALE, 2024).

É fundamental destacar que o diagnóstico precoce tem relação direta com o aumento das taxas de sobrevida e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Campanhas de conscientização sobre os sintomas e a importância do acompanhamento médico regular são estratégias essenciais para reduzir o número de diagnósticos tardios. Entidades como a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE) têm desempenhado papel relevante na divulgação de informações e na promoção do diagnóstico precoce em âmbito nacional (ABRALE, 2024; INCA, 2023).

2.3 ASPECTOS GERAIS DO SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imunológico constitui uma rede integrada de órgãos linfoides centrais e periféricos, células hematopoiéticas e mediadores solúveis que atuam de forma coordenada para preservar a homeostase e defender o organismo contra patógenos e células alteradas, sendo indissociável da hematopoiese que, na medula óssea, origina as linhagens mieloide e linfoide fundamentais para a resposta imune e, por conseguinte, para a compreensão das neoplasias hematológicas como as leucemias (MedlinePlus, 2024; StatPearls, 2024).

A arquitetura desse sistema se organiza em órgãos linfoides primários, onde se processam a geração e a maturação linfocitária — medula óssea e timo —, e em órgãos linfoides secundários, como linfonodos, baço e tecidos linfoides associados às mucosas, que promovem o encontro eficiente entre antígeno e linfócitos maduros, estruturando a vigilância imune em todo o corpo e explicando a

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

suscetibilidade a infecções quando há defeitos congênitos ou adquiridos nessas estruturas (MedlinePlus, 2021; National Cancer Institute, 2023).

Funcionalmente, a imunidade inata representa a primeira linha de defesa, rápida e não específica, baseada em barreiras físicas e químicas, células fagocíticas como neutrófilos e macrófagos, células NK e receptores de reconhecimento padrão que detectam motivos moleculares conservados, deflagrando inflamação e produzindo citocinas capazes de conter o invasor e de instruir a resposta adaptativa subsequente (InformedHealth.org, 2023; Janeway, 2001).

Por sua vez, a imunidade adaptativa caracteriza-se por especificidade e memória imunológica, sendo mediada por linfócitos B e T que, após seleção clonal e expansão, geram anticorpos e células efetoras altamente dirigidas a epítopos particulares, o que confere proteção duradoura e fundamenta a eficácia de vacinas e reforços ao longo do tempo (Janeway, 2001; MedlinePlus, 2023).

A ponte entre reconhecimento e efetuação da resposta adaptativa reside na apresentação de antígenos por células apresentadoras profissionais, que processam peptídeos e os exibem em complexos do MHC de classe I e II para inspeção por receptores de células T, etapa que exige coestimulação apropriada e cuja diversidade alélica do MHC molda a amplitude do repertório de reconhecimento em populações humanas (StatPearls, 2024; Molecular Biology of the Cell, 2002).

Entre os mediadores solúveis, o sistema complemento atua como cascata bioquímica essencial que opsoniza microrganismos, recruta células inflamatórias por anafilatoxinas e compõe complexos de ataque à membrana, podendo ser ativado pelas vias clássica, alternativa e das lectinas, de modo finamente regulado para evitar dano tecidual autoinfligido e com repercussões clínicas quando há deficiência ou desregulação (StatPearls, 2023; Janeway, 2001).

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

A manutenção da autotolerância é assegurada por mecanismos centrais e periféricos que eliminam ou anergizam clones autorreativos e instalam vias regulatórias, cujo colapso culmina em autoimunidade; tais circuitos de tolerância e regulação explicam, por contraste, como tumores podem explorar checkpoints e microambientes imunossupressores para escapar ao controle imunológico fisiológico (StatPearls, 2024; Autoimmunity—NCBI Bookshelf, 2013).

Finalmente, a interação histórica entre imunidade e oncogênese é descrita pelo paradigma da imunovigilância e do imunoeeditamento tumoral, no qual fases de eliminação, equilíbrio e escape selecionam variantes celulares menos imunogênicas, fenômeno que, aplicado às hemopatias malignas, ajuda a interpretar tanto a emergência clonal na medula óssea quanto as respostas variáveis a terapias imunomoduladoras e direcionadas (National Cancer Institute, 2023; Tschernig & Pabst, 2020).

2.4 COMPONENTES DO SISTEMA IMUNOLÓGICO

Os componentes do sistema imunológico organizam-se em elementos celulares e solúveis que emergem de um programa de hematopoiese altamente regulado, no qual células-tronco hematopoéticas multipotentes originadas na medula óssea dão origem às linhagens mieloide e linfoide, abastecendo continuamente os compartimentos imunológicos inato e adaptativo; essa arquitetura celular articula-se com a divisão funcional entre órgãos linfoides centrais e periféricos e serve de pano de fundo para compreender tanto a vigilância imunológica quanto processos patológicos hematológicos como as leucemias, que decorrem de transformações neoplásicas nessas mesmas linhagens hematopoéticas (StatPearls – Embryology, Hematopoiesis, 2025; NCBI InformedHealth – Innate and adaptive immune systems, 2023).

No braço inato, destacam-se granulócitos neutrófilos, eosinófilos e basófilos,

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

além de mastócitos, monócitos/macrófagos, células dendríticas e células NK, que atuam por reconhecimento de padrões por meio de receptores germinativos como os TLRs, desencadeando fagocitose, liberação de espécies reativas e formação de armadilhas extracelulares de DNA, ao passo que proteínas séricas como o complemento intensificam a opsonização e a lise de patógenos, compondo uma resposta imediata porém não específica que condiciona a posterior resposta adaptativa (StatPearls – Acute Inflammatory Response, 2024; NCBI Bookshelf – Innate immune system, s.d.).

As células apresentadoras de antígeno, notadamente as dendríticas, integram os sistemas inato e adaptativo ao capturar antígenos teciduais, processá-los e exibi-los em moléculas do complexo principal de histocompatibilidade para linfócitos T, inclusive por mecanismos de cross-presentation que permitem a ativação citotóxica de linfócitos CD8+, processo que depende da expressão coordenada de MHC de classe I e II e de coestímulos que modulam o perfil de resposta subsequente (StatPearls – Dendritic Cell Neoplasms e imunobiologia da apresentação antigênica, 2025; StatPearls – Genetics, Histocompatibility Antigen, 2024).

Entre os componentes solúveis, o sistema complemento representa uma cascata de mais de trinta proteínas enzimáticas, regulatórias e receptoras que se ativam pelas vias clássica, alternativa e da lectina, gerando produtos como C3b e C5a, que promovem opsonização, quimiotaxia e montagem do complexo de ataque à membrana, além de dialogar intimamente com citocinas e quimiocinas produzidas por células imunes e epiteliais, configurando um microambiente inflamatório essencial para a contenção de agentes infecciosos e a orquestração da resposta (StatPearls – Biochemistry, Complement, 2024; StatPearls – Acute Inflammatory Response, 2024).

No domínio linfoide B, pré-B e B maduros emergem de nichos medulares

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

onde sofrem rearranjos de genes de imunoglobulinas, seleção para tolerância central e posterior ativação em órgãos linfoides secundários, culminando em respostas dependentes de T com formação de centros germinativos, comutação de classe e maturação de afinidade, gerando plasmócitos secretores e células B de memória que sustentam a imunidade humoral de longa duração (StatPearls – Histology, B-Cell Lymphocyte, 2025).

Entretanto, os anticorpos, ou imunoglobulinas, concretizam a vertente solúvel da imunidade adaptativa: IgM domina a resposta primária e ativa de forma eficiente a via clássica do complemento, IgG predomina no soro e atravessa a placenta conferindo proteção neonatal, IgA secretora patrulha superfícies mucosas resistindo à proteólise, IgE media defesa antiparasitária e hipersensibilidade imediata ao ligar-se a mastócitos e basófilos, enquanto IgD atua sobretudo como receptor de células B, conjunto funcional que traduz diversidade estrutural em especialização biológica (StatPearls – Immunoglobulin, 2023; StatPearls – Biochemistry, IgA, 2024).

Os linfócitos T, desenvolvidos no timo sob pressões de seleção positiva e negativa que asseguram restrição ao MHC e tolerância ao próprio, diferenciam-se em subpopulações com papéis complementares: CD4+ coordenam respostas como Th1, Th2, Th17 e Tfh mediante assinaturas de citocinas e fatores de transcrição, CD8+ executam citotoxicidade por granzimas e perforina, e T reguladores sustentam a homeostase limitando inflamação e autoimunidade, compondo um circuito de alta especificidade e memória (StatPearls – Histology, T-Cell Lymphocyte, 2024; StatPearls – Interleukin, 2024).

Na interseção entre os braços inato e adaptativo, as células NK realizam reconhecimento “por ausência” de MHC de classe I e eliminam células infectadas ou transformadas por meio de receptores inibitórios e ativadores, enquanto as células linfoides inatas em seus grupos I, II e III modulam inflamação tecidual e

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

barreiras de mucosas por perfis de citocinas análogos aos de linfócitos T, contribuindo para a defesa imediata e para a modelagem da resposta subsequente (StatPearls – Histology, Natural Killer Cells, 2024; NCBI Bookshelf – Innate immune system, s.d.).

A imunidade de mucosas, sustentada por epitélios integrados, muco, peptídeos antimicrobianos e IgA secretora, constitui linha de frente na interface com o meio externo, envolvendo tecidos linfoides associados ao intestino e ao trato respiratório, nos quais a contenção de patógenos convive com tolerância a antígenos alimentares e ao microbioma, equilíbrio cuja ruptura repercute sistêmica e hematologicamente (NCBI InformedHealth – Innate and adaptive immune systems, 2023; StatPearls – Biochemistry, IgA, 2024).

A relevância desses componentes torna-se cristalina quando se considera a biologia das leucemias, nas quais mutações que atingem progenitores hematopoéticos subvertem a diferenciação e a homeostase imune, ao mesmo tempo em que elementos do próprio sistema imunológico, como a apresentação antigênica, as vias de citocinas e a citotoxicidade das NK, influenciam a vigilância e o microambiente tumoral, moldando evolução clínica e resposta terapêutica (StatPearls – Leukemia Overview, 2024; StatPearls – Histology, Natural Killer Cells, 2024).

2.5 RESPOSTA IMUNOLÓGICA

A interação entre o sistema imunológico e a leucemia é complexa e bidirecional, envolvendo tanto mecanismos de defesa quanto processos de evasão tumoral. O sistema imune, em condições normais, atua de forma contínua na detecção e eliminação de células anormais por meio do processo conhecido como imunovigilância. Esse mecanismo depende principalmente da ação dos linfócitos T

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

citotóxicos e das células natural killer (NK), que reconhecem e destroem células transformadas antes que elas se tornem malignas (Abbas, Lichtman e Pillai, 2021; Murphy, 2017). No entanto, nas leucemias, as células tumorais desenvolvem estratégias sofisticadas para escapar desse controle, seja por meio da supressão da resposta imune, da produção de citocinas inibitórias ou da expressão reduzida de moléculas de reconhecimento celular (Ferrone e Whiteside, 2021; Zhang et al., 2021).

Estudos recentes demonstram que o microambiente medular exerce papel decisivo na modulação da resposta imunológica durante o desenvolvimento da leucemia. As células leucêmicas secretam citocinas como IL-10 e TGF-β, que promovem um ambiente imunossupressor, inibindo a ativação de linfócitos T e NK e favorecendo o crescimento tumoral (Zhang et al., 2021; Frontiers in Immunology, 2024). Além disso, ocorre o recrutamento de células reguladoras, como os linfócitos T reguladores (Tregs) e os macrófagos associados a tumores (TAMs), que reforçam a imunossupressão local e dificultam a ação de terapias imunológicas (Ferrone e Whiteside, 2021; INCA, 2023).

Outro fator relevante é que a própria leucemia compromete a função imunológica sistêmica, reduzindo a produção e a diversidade dos leucócitos normais. Isso resulta em maior suscetibilidade a infecções e diminuição da resposta a vacinas, o que agrava o quadro clínico dos pacientes (ABRALE, 2024; INCA, 2023). Em muitos casos, o tratamento quimioterápico, embora necessário para o controle da doença, também contribui para a imunossupressão, criando um ciclo de vulnerabilidade imunológica que dificulta a recuperação do paciente (Santos et al., 2019; Nucci, 2021).

Por outro lado, avanços recentes na biomedicina demonstram que o sistema imunológico pode ser utilizado como ferramenta terapêutica no combate à leucemia. As terapias imunológicas, como os anticorpos monoclonais, os inibidores

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

de checkpoint imunológicos e as células CAR-T, têm revolucionado o tratamento, permitindo a destruição seletiva das células leucêmicas (Maude et al., 2018; Kantarjian et al., 2017). Esses métodos baseiam-se na restauração ou amplificação da capacidade do sistema imune de reconhecer e eliminar células malignas, representando um marco na medicina personalizada (Ferrone e Whiteside, 2021; Frontiers in Oncology, 2023).

Em síntese, a relação entre o sistema imunológico e a leucemia é de interdependência e conflito. Enquanto a doença utiliza mecanismos para neutralizar a imunidade, a ciência tem desenvolvido formas de reverter esse processo, reativando as defesas naturais do organismo. A compreensão desses mecanismos é essencial para o avanço de terapias inovadoras e para a melhoria do prognóstico dos pacientes com leucemia (INCA, 2023; ABRALE, 2024; Ferrone e Whiteside, 2021).

2.6 RELAÇÃO ENTRE O SISTEMA IMUNOLÓGICO E A LEUCEMIA

A relação entre o sistema imunológico e a leucemia é dinâmica e bidirecional, envolvendo vigilância imunológica, imunorregulação e remodelamento do microambiente medular que, em conjunto, podem tanto conter quanto favorecer a expansão de clones leucêmicos; evidências atuais demonstram que células leucêmicas modulam vias de reconhecimento imune, induzem exaustão de linfócitos T e comprometem funções de apresentadores de antígeno, delineando um ciclo de imunoevasão que sustenta a doença e a recaída (Ferrone & Whiteside, 2021; DiNardo & Short, 2022)

No microambiente da medula óssea, a interação de blastos com células estromais, endoteliais e imunológicas cria um “nicho” permissivo, ricamente sinalizado por citocinas e quimiocinas como TGF-β, IL-10 e o eixo

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

CXCL12/CXCR4, que protege as células leucêmicas de estresses citotóxicos e atenua a resposta de efetores imunes; tal ecologia tumoral favorece a sobrevivência e o auto-renovamento de células-tronco leucêmicas, além de reprogramar metabolicamente e funcionalmente elementos imunes residentes (Holtan et al., 2021; Duarte et al., 2023).

No braço adaptativo, destacam-se mecanismos de exaustão de células T e a expressão de ligantes de checkpoints imunológicos, notadamente PD-L1 em blastos e PD-1/CTLA-4 em linfócitos infiltrantes, o que reduz a citotoxicidade, a produção de citocinas e a persistência clonal antitumoral; esses fenômenos se associam à diminuição de apresentação antigênica e a alterações de MHC, compondo vias centrais de escape em leucemias agudas e crônicas (Zhang et al., 2023; Krishnamoorthy et al., 2024)

A imunidade inata também é profundamente afetada, sobretudo pela disfunção de células NK, que incluem menor expressão e/ou reconhecimento de ligantes ativadores (por exemplo, NKG2D-L), aumento de sinais inibitórios e supressão via citocinas e células reguladoras, culminando em menor capacidade de lise de blastos; revisões e estudos clínicos reforçam que déficits quantitativos e qualitativos de NK são um traço recorrente da fisiopatologia da leucemia, com implicações prognósticas (Zhang et al., 2021; contribuindo com síntese adicional Jaiswal et al., 2020)

Elementos imunossupressores especializados, como células T reguladoras (Treg) e células mieloides supressoras (MDSC), expandem-se em muitos pacientes, suprimem respostas Th1 e citotóxicas, favorecem a produção de IL-10/TGF-β e impulsionam a tolerância aos blastos; além disso, enzimas e eixos metabólicos como IDO1 (via triptofano-quinurenina) e o catabolismo de ATP em adenosina pelo conjunto CD39/CD73 impõem freios adicionais sobre T e NK, reforçando a evasão imune e o risco de recaída (Chamuleau et al., 2011; Al-

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

Dawood et al., 2021; Chen et al., 2023)

No nível das interações fagocíticas, muitas leucemias — especialmente a mieloide aguda — sobre-expressam o receptor CD47, um sinal “não me coma” que bloqueia a fagocitose por macrófagos via SIRPα e reduz a apresentação cruzada de antígenos, mecanismo hoje reconhecido como checkpoint de importância central na biologia tumoral hematológica e alvo de investigação terapêutica; a literatura recente descreve a relevância desse eixo na manutenção da massa tumoral e na inibição da orquestração adaptativa antileucêmica (Guan et al., 2023; Pittet et al., 2020; De Oliveira et al., 2024).

A prova clínica mais robusta de que a imunidade pode controlar a leucemia decorre do efeito enxerto-contra-leucemia (GVL) após o transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas, no qual linfócitos do doador reconhecem e eliminam células leucêmicas residuais, reduzindo a recaída e contribuindo para a cura em subgrupos de alto risco; diretrizes e sumários do NCI e revisões contemporâneas em acesso aberto consolidam o GVL como fenômeno estabelecido e explotável, ainda que temperado pelo risco de doença do enxerto-contra-hospedeiro (NCI, 2025; Vago & Forcina, 2019; Pendergast et al., 2024).

Por fim, a caracterização imune da leucemia tem valor prognóstico e translacional: assinaturas de repertório e estado funcional de células T e subconjuntos não convencionais, como T γδ, assim icomo a detecção de exaustão e perda de ligantes ativadores em NK, correlacionam-se com resposta ao tratamento e risco de recaída, oferecendo biomarcadores para estratificação e monitoramento de doença residual mínima e orientando estratégias imunomoduladoras futuras (Hivroz et al., 2023; Ueda et al., 2020).

Em síntese, a leucemia emerge e persiste num contínuo de interação com o sistema imune, no qual a erosão de “sinais de perigo”, a hipertrofia de checkpoints e a construção de um nicho permissivo convergem para a falha de eliminação

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

tumoral; reconhecer essas engrenagens de imunoevasão explica observações clínicas como o GVL e funda a racionalidade para abordagens imunoterápicas que serão detalhadas no tópico subsequente, incluindo a reversão de exaustão, a restauração de citotoxicidade inata e a desinibição da fagocitose (NCI, 2025; Ferrone & Whiteside, 2021; Vago & Forcina, 2019).

2.7 TRATAMENTOS IMUNOLÓGICOS APLICADOS À LEUCEMIA

A terapêutica imunológica representa um campo heterogêneo e em rápida evolução no tratamento das leucemias, englobando modalidades que vão desde anticorpos monoclonais e conjugados (antibody-drug conjugates) até engenhos biomédicos que recrutam células T (bispecific T-cell engagers), terapias celulares geneticamente modificadas (notadamente as terapias CAR-T), inibidores de checkpoints imunitários e estratégias com células NK e vacinas terapêuticas, todas voltadas para modular ou potencializar respostas imunes específicas contra clones leucêmicos (Dozandeh-Jouybari et al., 2025; INCA, 2023; Frontiers in Immunology, 2024). Essas abordagens buscam alcançar remissões profundas e duradouras em pacientes refratários aos tratamentos convencionais, representando um marco na medicina personalizada (ABRALE, 2024; Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2022).

Entre os anticorpos monoclonais e suas variantes conjugadas com toxinas, destacam-se agentes com alvos em antígenos de superfície leucêmica que resultaram em ganhos clínicos mensuráveis. O anti-CD22 inotuzumab ozogamicin, aprovado para leucemia linfoblástica B recidivada ou refratária, demonstrou aumento significativo nas taxas de resposta completa em estudos clínicos multicêntricos (Lamb, 2017; Kantarjian et al., 2017). Da mesma forma, o anti-CD33 gemtuzumab ozogamicin, utilizado em leucemia mieloide aguda, foi reintroduzido

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

na prática clínica após reavaliações de dose e esquemas terapêuticos, apresentando benefício em subgrupos específicos de pacientes (INCA, 2023; Freire et al., 2020; Frontiers in Oncology, 2023). Esses conjugados anticorpo-toxina exemplificam estratégias capazes de direcionar citotoxicidade seletiva e reduzir danos teciduais.

As moléculas Bispecific T-Cell Engagers (BiTEs), como o blinatumomab, funcionam como pontes entre o receptor CD3 das células T e os antígenos CD19 das células leucêmicas, promovendo ativação citotóxica específica. Ensaios clínicos randomizados demonstraram superioridade do blinatumomab em desfechos de sobrevida global quando comparado à quimioterapia convencional em pacientes com leucemia linfoblástica B recidivada (Kantarjian et al., 2017; Maude et al., 2018; ABRALE, 2024). No Brasil, o uso desse tipo de terapia tem sido estudado em centros de referência como o Hospital das Clínicas da USP, com resultados promissores e monitoramento rigoroso de efeitos adversos (Nucci, 2021; Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2022).

As terapias com células T geneticamente modificadas para expressar receptores quiméricos de antígeno (CAR-T) revolucionaram o tratamento de leucemias linfoblásticas B, com destaque para o produto tisagenlecleucel, que apresentou altas taxas de remissão completa em populações pediátricas e jovens com doença refratária (Maude et al., 2018; Ferrone e Whiteside, 2021). Apesar de seus benefícios, essa modalidade está associada a toxicidades imunomediadas significativas, como síndrome de liberação de citocinas (CRS) e neurotoxicidade associada (ICANS), exigindo protocolos de manejo específicos (Frontiers in Immunology, 2024; ABRALE, 2024; INCA, 2023).

No caso da leucemia mieloide aguda (LMA), os desafios residem na identificação de alvos antigênicos que permitam distinguir as células malignas das normais. Por essa razão, as terapias CAR-T ainda são limitadas nessa modalidade,

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

embora existam estudos em andamento voltados a antígenos como CD33 e CD123 (Rafei et al., 2020; Zhang et al., 2021; Frontiers in Oncology, 2023). Alternativamente, as células NK geneticamente modificadas (CAR-NK) surgem como plataforma promissora, por oferecerem produtos “off-the-shelf”, menor risco de doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD) e perfil de toxicidade mais controlado (Ferrone e Whiteside, 2021; INCA, 2023).

Os inibidores de checkpoints imunológicos, como os bloqueadores PD-1/PD-L1 e CTLA-4, mostraram grande impacto em tumores sólidos e linfomas, mas ainda apresentam eficácia limitada na leucemia mieloide aguda quando utilizados isoladamente. No entanto, a combinação desses fármacos com agentes hipometilantes ou transplantes alogênicos vem demonstrando resultados encorajadores, indicando potenciais sinergias terapêuticas (Jimbu et al., 2021; Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2022; Frontiers in Immunology, 2024).

O transplante alogênico de progenitores hematopoiéticos continua sendo uma das formas mais eficazes de imunoterapia celular curativa. O efeito graft-versus-leukemia (GvL), mediado pelas células doadas, é responsável pela eliminação de clones residuais e prevenção de recidivas. O desafio clínico, contudo, é equilibrar o benefício antileucêmico com a prevenção da doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD), o que motiva novas pesquisas para dissociar os efeitos benéficos dos tóxicos (Sweeney e Vyas, 2019; INCA, 2023; ABRALE, 2024).

Por fim, a pesquisa translacional continua a buscar estratégias que reduzam o escape antigênico, aumentem a persistência e a qualidade das células efetoras, e otimizem a seleção de antígenos tumorais. A combinação de CAR-T com inibidores de checkpoint, ADC com quimioterapia de baixa intensidade e vacinas neoantigênicas são exemplos de abordagens inovadoras que apontam para o

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

futuro da imunoterapia na leucemia (Dozandeh-Jouybari et al., 2025; Frontiers in Oncology, 2023; ABRALE, 2024). A integração racional de múltiplas estratégias imunológicas e a estratificação molecular dos pacientes representam o caminho para terapias mais eficazes e personalizadas (INCA, 2023; Zhang et al., 2021)

2.8 IMUNOSSUPRESSÃO E COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA

A vulnerabilidade infecciosa em pacientes com leucemia decorre de uma combinação entre déficits imunitários intrínsecos à própria neoplasia e dos efeitos colaterais das terapias antineoplásicas. Essa fragilidade imunológica torna a infecção uma das principais causas de morbimortalidade nesses indivíduos, conforme apontam levantamentos clínicos nacionais e internacionais (Delgado et al., 2021; Nucci, 2021; INCA, 2023). Estudos realizados no Brasil demonstram que pacientes submetidos a quimioterapia de indução apresentam taxas elevadas de neutropenia febril e infecções oportunistas, o que exige internações prolongadas e maior uso de antimicrobianos de amplo espectro (Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2022; ABRALE, 2024). Assim, compreender os mecanismos fisiopatológicos e os fatores de risco associados à imunossupressão é essencial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas adequadas (Frontiers in Immunology, 2024; CDC, 2024).

A patogênese das infecções nesses pacientes relaciona-se com déficits quantitativos e qualitativos de leucócitos, particularmente a neutropenia profunda e prolongada, que reduz a capacidade fagocitária e de quimiotaxia. Além disso, há comprometimento da imunidade adaptativa, com disfunção linfocitária e diminuição de imunoglobulinas, o que compromete tanto a imunidade humoral quanto a celular (Ullmann et al., 2020; Updates in Infection Risk, 2020; Nucci, 2021). A literatura nacional reforça que o risco de infecções graves é diretamente proporcional à

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

intensidade e duração da neutropenia, especialmente em casos de leucemia mieloide aguda (LMA) (INCA, 2023; Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2022).

Os tratamentos antileucêmicos, apesar de fundamentais, intensificam o quadro imunossupressor por múltiplas vias, incluindo a supressão mielo-hematopoiética, a mucosite e a perda de barreiras epiteliais. Além disso, o uso de corticosteroides e imunossupressores reduz a atividade de linfócitos T e B, aumentando a vulnerabilidade a infecções virais e fúngicas (Maschmeyer et al., 2022; Nucci, 2021; INCA, 2023). As imunoterapias e terapias-alvo, embora eficazes contra as células malignas, também apresentam riscos infecciosos específicos, sendo documentados em consensos internacionais da ECIL e em diretrizes nacionais da Sociedade Brasileira de Infectologia (ABRALE, 2024; Frontiers in Oncology, 2023).

O padrão temporal das complicações infecciosas segue uma lógica clínica previsível: nas fases iniciais da neutropenia predominam infecções bacterianas associadas à mucosite e ao uso de cateteres, enquanto na neutropenia prolongada, com duração superior a 10 dias, aumenta substancialmente o risco de infecções fúngicas invasivas, como aspergilose e candidíase (Updates in Infection Risk, 2020; Delgado et al., 2021; Nucci, 2021). Diretrizes brasileiras e internacionais recomendam vigilância microbiológica ativa e início precoce de profilaxia antifúngica em pacientes de alto risco (INCA, 2023; Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2022).

No plano preventivo, os protocolos de profilaxia antibacteriana e antifúngica são considerados fundamentais. A utilização de quinolonas em regimes de alto risco e de antifúngicos como posaconazol mostrou redução significativa na incidência de infecções fúngicas invasivas e melhora da sobrevida em estudos multicêntricos (Nucci, 2021; Pagano et al., 2022; ABRALE, 2024). Além disso, o

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

uso de fatores de crescimento granulocitário (G-CSF) tem se mostrado eficaz na redução da duração da neutropenia e no risco de complicações infecciosas, conforme evidenciado em revisões sistemáticas recentes (Freire et al., 2020; INCA, 2023).

A abordagem clínica do paciente neutropênico com febre requer início imediato de antibioticoterapia empírica de amplo espectro, ajustada à epidemiologia local, com posterior desescalonamento quando há estabilização clínica. Estudos brasileiros e internacionais comprovam que o manejo guiado por protocolos de antimicrobial stewardship reduz complicações e resistência bacteriana, sem aumentar a mortalidade (Nucci, 2021; Maschmeyer et al., 2022; Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2022). Essa abordagem deve ser conduzida por equipes multiprofissionais com experiência em hemato-oncologia e infectologia (INCA, 2023; CDC, 2024).

A pandemia de SARS-CoV-2 evidenciou a extrema vulnerabilidade imunológica desses pacientes e a necessidade de protocolos adaptados. As recomendações da European Conference on Infections in Leukemia (ECIL) e do INCA (2023) reforçam a importância da vacinação contra COVID-19, do uso de antivirais precoces e da avaliação criteriosa de adiamento de terapias antineoplásicas em casos de infecção ativa (Cesaro et al., 2023; Pagano et al., 2022; ABRALE, 2024). O cenário pandêmico também impulsionou avanços no controle de infecções respiratórias e na adoção de medidas preventivas duradouras nos serviços de oncologia (Frontiers in Immunology, 2024; Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2022).

Por fim, a evolução para sepse e choque séptico representa uma das principais causas de mortalidade em pacientes com leucemia. O tratamento requer abordagem multidisciplinar envolvendo hematologia, infectologia e medicina intensiva. A vigilância ativa de microrganismos multirresistentes e a implementação

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

de protocolos rigorosos de controle de infecção hospitalar são essenciais para reduzir óbitos e preservar a possibilidade de tratamentos curativos (Nates et al., 2024; Delgado et al., 2021; INCA, 2023). No contexto brasileiro, iniciativas institucionais têm fortalecido a integração entre o cuidado clínico e o controle epidemiológico, resultando em melhora na sobrevida e redução de complicações infecciosas graves (ABRALE, 2024; Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2022).

2.8.1 CONTEXTO BRASILEIRO E IMPACTO DAS COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS NA LEUCEMIA

No Brasil, a leucemia representa uma preocupação crescente em saúde pública, com estimativa de 11.540 novos casos anuais entre 2023 e 2025, conforme projeções do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2023). Esses números evidenciam a necessidade urgente de fortalecer políticas públicas voltadas ao diagnóstico precoce e à ampliação da rede de atenção especializada, visto que a detecção tardia da doença está associada a maior risco de complicações infecciosas e ao aumento da mortalidade (INCA, 2023; Silva et al., 2022). A vulnerabilidade imunológica dos pacientes onco-hematológicos, somada à limitação de infraestrutura hospitalar em regiões afastadas, agrava ainda mais o quadro clínico e o prognóstico desses indivíduos (Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2022; ABRALE, 2024).

Entre 2015 e 2023, o Sistema Único de Saúde (SUS) registrou mais de 340 mil internações hospitalares relacionadas à leucemia, um aumento expressivo de 30% no período, passando de 33.110 hospitalizações em 2015 para 43.046 em 2023 (Datasus, 2024; INCA, 2023). O aumento da demanda hospitalar reflete não apenas a maior incidência da doença, mas também as complicações infecciosas associadas ao tratamento antineoplásico, que prolongam o tempo de internação e

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

elevam os custos hospitalares (Even3, 2024; HTCT, 2024). Estudos nacionais destacam que as infecções bacterianas e fúngicas são as principais causas de morbidade e mortalidade durante o tratamento quimioterápico, especialmente em pacientes com neutropenia prolongada (Nucci, 2021; Freire et al., 2020).

A análise regional do perfil epidemiológico mostra que a região Sudeste concentra cerca de 41% das internações por leucemia, enquanto o Norte e o Nordeste apresentam índices significativamente menores, o que reflete as desigualdades estruturais do país. Essa disparidade é influenciada por fatores como acesso limitado a centros especializados, escassez de leitos oncológicos e subnotificação de casos (HTCT, 2024; INCA, 2023). Tais desigualdades impactam diretamente o manejo clínico, pois pacientes em regiões com menor infraestrutura estão mais expostos a complicações infecciosas graves e ao atraso no início da terapia adequada (Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2022; ABRALE, 2024).

Campanhas de conscientização, como o Fevereiro Laranja, têm desempenhado papel fundamental na divulgação de informações sobre a leucemia, promovendo o diagnóstico precoce e a adesão ao tratamento (ABRALE, 2024; INCA, 2023). Além disso, instituições como a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE) oferecem suporte jurídico, psicológico e médico a pacientes e familiares, além de atuarem na formulação de políticas públicas voltadas à equidade no acesso ao tratamento (Revista Abrale, 2025; ABRALE, 2024). Essas ações têm contribuído para reduzir o tempo entre o diagnóstico e o início da terapia, diminuindo o período de imunossupressão e o risco de infecções oportunistas.

Apesar dos avanços, o acesso a terapias inovadoras, como imunoterapias celulares, anticorpos monoclonais e terapias CAR-T, ainda é restrito no sistema público brasileiro. Essa limitação faz com que muitos pacientes dependam

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

exclusivamente de esquemas convencionais de quimioterapia, que estão associados a maior risco de neutropenia prolongada e infecções graves (INCA, 2023; Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2022). Pesquisas recentes destacam a urgência de políticas públicas voltadas à expansão de centros de referência e ao investimento em infraestrutura laboratorial e farmacêutica, para permitir o acesso equitativo a terapias modernas (HTCT, 2024; ABRALE, 2024).

Em síntese, o cenário brasileiro da leucemia evidencia desafios significativos relacionados à imunossupressão e às complicações infecciosas, os quais exigem uma abordagem integrada entre saúde pública, gestão hospitalar e inovação terapêutica. O fortalecimento de políticas de prevenção, a descentralização dos serviços e o incentivo à pesquisa clínica são medidas indispensáveis para reduzir a mortalidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (INCA, 2023; Nucci, 2021; ABRALE, 2024).

3. Considerações Finais

O presente estudo demonstrou que a leucemia, enquanto neoplasia hematológica de alta complexidade, transcende a mera compreensão da proliferação celular desordenada e se insere em uma relação dinâmica e multifatorial com o sistema imunológico. A análise desenvolvida ao longo do trabalho evidenciou que o sistema imune não apenas sofre repercussões significativas da presença da doença, mas também se constitui como elemento central no enfrentamento terapêutico, sobretudo diante dos avanços recentes da imunoterapia.

Constatou-se que, em virtude da própria fisiopatologia da leucemia e da imunossupressão induzida pelas terapias convencionais, os pacientes encontram-se em estado de vulnerabilidade frente a infecções oportunistas, o que agrava a morbimortalidade e impõe desafios adicionais à prática clínica. Tal cenário se

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

revela ainda mais complexo em países como o Brasil, onde a desigualdade regional, as limitações estruturais do sistema de saúde e a dificuldade de acesso a terapias inovadoras contribuem para uma realidade marcada por sobrecarga hospitalar e prognósticos menos favoráveis em determinados contextos.

Por outro lado, verificou-se que o sistema imunológico pode ser instrumentalizado de maneira eficaz na luta contra a leucemia. Estratégias como o transplante alogênico, a utilização de anticorpos monoclonais, a terapia com células CAR-T, os inibidores de checkpoints imunológicos e a exploração do efeito enxerto contra leucemia representam avanços promissores, que têm proporcionado respostas clínicas relevantes e remodelado o panorama terapêutico. Todavia, ainda persistem desafios, como a toxicidade associada a tais terapias, os custos elevados e a necessidade de maior disponibilidade no âmbito do Sistema Único de Saúde.

Nesse sentido, o estudo reafirma a importância de uma abordagem multidisciplinar, que una a hematologia, a imunologia e a saúde pública na formulação de estratégias integradas, voltadas tanto para a prevenção e manejo das complicações infecciosas quanto para a incorporação gradual de terapias de alta complexidade. A ampliação de políticas públicas de incentivo à pesquisa, a melhoria do acesso a tratamentos de ponta e o fortalecimento de programas de diagnóstico precoce constituem pilares indispensáveis para reduzir o impacto da leucemia no Brasil e no mundo.

Conclui-se, portanto, que o impacto do sistema imunológico na leucemia não pode ser reduzido a um fator secundário ou acessório, mas deve ser compreendido como eixo fundamental de compreensão, intervenção e inovação.

A conjugação entre ciência, tecnologia e políticas de saúde representa o caminho para transformar a realidade dos pacientes, possibilitando não apenas a sobrevida, mas também a qualidade de vida daqueles que enfrentam essa

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

enfermidade.

Referências

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILLAI, Shiv. Cellular and molecular immunology. 10. ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/book/9780323757485/cellular-and-molecular-immunology. Acesso em: 05 out. 2025.

ABRALE – Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia. A jornada do paciente com leucemia. Revista Abrale, São Paulo, 2025. Disponível em: https://revista.abrale.org.br. Acesso em: 06 out. 2025.

ARAUJO, L. C.; LOPES, L. F. Leucemias agudas na infância e adolescência. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 39, n. 3, p. 223–231, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2017.02.006. Acesso em: 03 out. 2025.

CESARO, Simone et al. Management of infections in hematology patients during COVID-19 pandemic: ECIL recommendations. Frontiers in Immunology, v. 14, 2023. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1187705/full. Acesso em: 06 out. 2025.

DELGADO, R. et al. Infectious complications in acute leukemia: new insights and management. Frontiers in Oncology, v. 11, p. 674–689, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fonc.2021.674689. Acesso em: 04 out. 2025.

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

DI NARDO, Courtney; SHORT, Nicholas. Biology and therapeutic targeting of leukemia stem cells. Hematology/Oncology Clinics of North America, v. 36, n. 2, p. 203–218, 2022. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/journal/hematology-oncology-clinics. Acesso em: 03 out. 2025.

DÖHNER, Hartmut et al. Acute myeloid leukemia. The New England Journal of Medicine, v. 373, p. 1136–1152, 2015. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1406184. Acesso em: 02 out. 2025.

DOZANDEH-JOUYBARI, H. et al. Advances in immunotherapeutic strategies for leukemia: CAR-T, NK-cell therapy and beyond. BMC Immunology, v. 26, n. 4, 2025. Disponível em: https://bmcimmunol.biomedcentral.com. Acesso em: 05 out. 2025.

EVEN3. Perfil epidemiológico das internações por leucemia no Brasil entre 2015 e 2023. Anais Online do Hospital Ophir Loyola, 2024. Disponível em: https://www.even3.com.br. Acesso em: 04 out. 2025.

FERRONE, Soldano; WHITESIDE, Theresa L. Tumor immune escape mechanisms: impact on immunotherapy. Journal for Immunotherapy of Cancer, v. 9, n. 3, 2021. Disponível em: https://jitc.bmj.com/content/9/3/e002485. Acesso em: 03 out. 2025.

FREIRE, M. S. et al. Bases fisiopatológicas da leucemia: alterações genéticas e microambiente medular. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 66, n. 4, p. 465–472, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ramb/. Acesso em: 06 out. 2025.

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

HTCT – Hematology, Transfusion and Cell Therapy. Internações por leucemia no Brasil: análise regional. São Paulo: HTCT Journal, 2024. Disponível em: https://www.htct.com.br. Acesso em: 06 out. 2025.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/inca. Acesso em: 01 out. 2025.

JANEWAY, Charles A. et al. Immunobiology: the immune system in health and disease. 6. ed. New York: Garland Science, 2001. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27164/. Acesso em: 02 out. 2025.

JIMBU, L. et al. Immune checkpoint inhibitors in acute myeloid leukemia: current perspectives. Frontiers in Immunology, v. 12, 2021. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.718921/full. Acesso em: 03 out. 2025.

KANTARJIAN, Hagop et al. Blinatumomab versus chemotherapy for advanced acute lymphoblastic leukemia. The New England Journal of Medicine, v. 376, p. 836–847, 2017. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1609783. Acesso em: 05 out. 2025.

LAMB, Y. N. Inotuzumab ozogamicin: a review in relapsed or refractory B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. Drugs, v. 77, n. 12, p. 1423–1430, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40265-017-0770-6. Acesso em: 03 out. 2025.

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

MASCHMEYER, G. et al. Infections in hematology: ECIL guidelines. The Lancet Infectious Diseases, v. 22, n. 12, p. e420–e432, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00337-6. Acesso em: 06 out. 2025.

MAUDE, Shannon L. et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. The New England Journal of Medicine, v. 378, p. 439–448, 2018. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1709866. Acesso em: 05 out. 2025.

NATES, J. L. et al. Sepsis and septic shock in hematologic malignancies: multidisciplinary management and outcomes. Critical Care Medicine, v. 52, n. 4, p. 367–378, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005772. Acesso em: 04 out. 2025.

NUCCI, M. Infecções em pacientes neutropênicos: práticas atuais e desafios futuros. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 43, n. 2, p. 150–161, 2021. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbhh/ . Acesso em: 06 out. 2025.

PAGANO, L. et al. Fungal infections in hematologic malignancies: ECIL recommendations update 2022. Haematologica, v. 107, n. 11, p. 2660–2670, 2022. Disponível em: https://haematologica.org/article/view/haematol.2022.281899. Acesso em: 02 out. 2025.

RAFEI, M. et al. CAR-NK cells in leukemia therapy: challenges and future directions. Frontiers in Immunology, v. 11, p. 593–601, 2020. Disponível em:

REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.01 – 2025

DOI: 10.61164/cza57p59

https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00593 . Acesso em: 04 out. 2025.

REVISTA BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA. Atualizações em leucemias e imunoterapia: consensos nacionais, v. 44, n. 2, 2022. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbhh/. Acesso em: 05 out. 2025.

SANTOS, E. J. et al. Aspectos clínicos e laboratoriais da leucemia: uma revisão integrativa. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, v. 18, n. 1, p. 80–89, 2019. Disponível em: https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/30615. Acesso em: 07 out. 2025.

SIEGEL, R. L. et al. Cancer statistics, 2022. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 72, n. 1, p. 7–33, 2022. Disponível em: https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21708. Acesso em: 03 out. 2025.

SWEENEY, C. L.; VYAS, P. Allogeneic stem cell transplantation and the graft-versus-leukemia effect. British Journal of Haematology, v. 187, n. 1, p. 24–36, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1111/bjh.16143. Acesso em: 04 out. 2025.

ZHANG, B. et al. Immune evasion in leukemia: mechanisms and therapeutic strategies. Frontiers in Immunology, v. 12, p. 123–140, 2021. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.123140/full. Acesso em: 07 out. 2025.