ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E BIOMARCADORES PROGNÓSTICOS NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA INFANTIL: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS, LABORATORIAIS E FARMACOTERAPÊUTICAS

RISK STRATIFICATION AND PROGNOSTIC BIOMARKERS IN CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: CLINICAL, LABORATORY, AND PHARMACOTHERAPEUTIC IMPLICATIONS

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO Y BIOMARCADORES PRONÓSTICOS EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTIL: IMPLICACIONES CLÍNICAS, DE LABORATORIO Y FARMACOTERAPÉUTICAS

10.56238/IIMultiCientifica-139

Isabela de Freitas Figueiredo
Pós-graduada em Farmacologia, Estudante de Pós-Graduação em Farmácia Clínica e Hospitalar
Instituição: Faculdade Iguaçu, Centro Universitário Integrado
E-mail: f.freitas.isa@hotmail.com

RESUMO

A leucemia linfoide aguda (LLA) é a neoplasia maligna mais frequente na infância e, apesar dos avanços terapêuticos, apresenta significativa heterogeneidade clínica e biológica, tornando a estratificação de risco fundamental para a definição do tratamento e do prognóstico. Este trabalho tem como objetivo analisar a relação entre fatores clínicos, biomarcadores moleculares e estratégias farmacoterapêuticas na estratificação de risco da LLA infantil. Busca-se investigar os principais marcadores clínicos e laboratoriais utilizados na avaliação prognóstica, bem como alterações citogenéticas e moleculares associadas à evolução da doença e à resposta terapêutica. Também será discutida a importância dos protocolos farmacológicos e da assistência farmacêutica no monitoramento terapêutico, na prevenção de eventos adversos e na segurança dos pacientes oncopediátricos. A integração entre informações clínicas, citogenéticas, moleculares e farmacoterapêuticas apresenta-se como uma estratégia relevante para a individualização do tratamento, contribuindo para o aumento da eficácia terapêutica, a redução de toxicidades e a melhoria da qualidade da assistência. Dessa forma, o estudo busca evidenciar a importância dos biomarcadores prognósticos e da abordagem multidisciplinar para o aprimoramento do manejo da LLA infantil.

Palavras-chave: Leucemia Linfoide Aguda. Estratificação de Risco. Biomarcadores Prognósticos.

ABSTRACT

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most frequent malignant neoplasm in childhood and, despite therapeutic advances, presents significant clinical and biological heterogeneity, making risk stratification fundamental for defining treatment and prognosis. This study aims to analyze the relationship between clinical factors, molecular biomarkers, and pharmacotherapeutic strategies in the risk stratification of childhood ALL. It seeks to investigate the main clinical and laboratory markers used in prognostic evaluation, as well as cytogenetic and molecular alterations associated with disease

progression and therapeutic response. The importance of pharmacological protocols and pharmaceutical care in therapeutic monitoring, prevention of adverse events, and safety of pediatric oncology patients will also be discussed. The integration of clinical, cytogenetic, molecular, and pharmacotherapeutic information is a relevant strategy for individualizing treatment, contributing to increased therapeutic efficacy, reduced toxicities, and improved quality of care. Thus, this study aims to highlight the importance of prognostic biomarkers and a multidisciplinary approach to improving the management of childhood ALL (Acute Lymphoblastic Leukemia).

Keywords: Acute Lymphoblastic Leukemia. Risk Stratification. Prognostic Biomarkers.

RESUMEN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia maligna más frecuente en la infancia y, a pesar de los avances terapéuticos, presenta una heterogeneidad clínica y biológica significativa, lo que hace que la estratificación del riesgo sea fundamental para definir el tratamiento y el pronóstico. Este estudio tiene como objetivo analizar la relación entre factores clínicos, biomarcadores moleculares y estrategias farmacoterapéuticas en la estratificación del riesgo de la LLA infantil. Busca investigar los principales marcadores clínicos y de laboratorio utilizados en la evaluación pronóstica, así como las alteraciones citogenéticas y moleculares asociadas con la progresión de la enfermedad y la respuesta terapéutica. También se abordará la importancia de los protocolos farmacológicos y la atención farmacéutica en el seguimiento terapéutico, la prevención de eventos adversos y la seguridad de los pacientes pediátricos oncológicos. La integración de la información clínica, citogenética, molecular y farmacoterapéutica es una estrategia relevante para individualizar el tratamiento, contribuyendo a una mayor eficacia terapéutica, una menor toxicidad y una mejor calidad de la atención. Por lo tanto, este estudio busca resaltar la importancia de los biomarcadores pronósticos y un enfoque multidisciplinario para mejorar el manejo de la LLA infantil (leucemia linfoblástica aguda).

Palabras clave: Leucemia Linfoblástica Aguda. Estratificación del Riesgo. Biomarcadores Pronósticos.

1 PROBLEMA CIENTÍFICO

Apesar dos avanços terapêuticos nas últimas décadas, a leucemia linfoide aguda (LLA) continua sendo a neoplasia maligna mais comum na infância. Estudos internacionais indicam que aproximadamente 80% a 90% das crianças podem alcançar remissão completa com protocolos atuais, porém a variabilidade clínica da doença ainda representa um desafio significativo para a prática médica (PUI; EVANS, 2013; HUNGER; MULLIGHAN, 2015).

A estratificação de risco tornou-se um elemento central na oncologia pediátrica contemporânea, pois permite definir intensidade terapêutica, reduzir toxicidades e aumentar as taxas de sobrevida. Entretanto, a integração entre dados clínicos, citogenéticos, moleculares e farmacológicos ainda apresenta lacunas importantes, especialmente em contextos de sistemas de saúde em desenvolvimento (INABA; GREAVES; MULLIGHAN, 2013).

Além disso, o avanço das terapias direcionadas e da farmacogenômica trouxe novas perspectivas para o tratamento da LLA. A identificação de biomarcadores moleculares associados à resposta terapêutica possibilita abordagens mais individualizadas e seguras (MULLIGHAN, 2012). Nesse cenário, o papel da assistência farmacêutica também se amplia, contribuindo para a gestão terapêutica e para a segurança do paciente.

Dessa forma, compreender de maneira integrada os determinantes clínicos, moleculares e terapêuticos associados à LLA torna-se fundamental para o aprimoramento das estratégias diagnósticas e terapêuticas na oncologia pediátrica.

2 QUESTÃO DE PESQUISA

Como os fatores clínicos, citogenéticos e farmacoterapêuticos influenciam a estratificação de risco e o prognóstico da leucemia linfoide aguda infantil?

3 OBJETIVO GERAL

Analisar a relação entre fatores clínicos, biomarcadores moleculares e estratégias farmacoterapêuticas na estratificação de risco da leucemia linfoide aguda infantil.

4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Investigar os principais marcadores clínicos utilizados na definição prognóstica da LLA.

Examinar alterações citogenéticas e moleculares associadas à progressão da doença.

Avaliar a relação entre resposta terapêutica e protocolos farmacológicos utilizados no tratamento.

Discutir a contribuição da assistência farmacêutica na segurança e monitoramento terapêutico de pacientes oncopediátricos.

Identificar lacunas científicas presentes na literatura sobre estratificação de risco na LLA.

5 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A leucemia linfoide aguda é caracterizada pela expansão clonal de linfoblastos imaturos na medula óssea e no sangue periférico, resultando em falência medular progressiva (PUI; ROBISON; LOOK, 2008). A doença apresenta grande heterogeneidade biológica, envolvendo múltiplas alterações genéticas e epigenéticas que influenciam diretamente o prognóstico.

Estudos conduzidos por **Greaves (2006)** demonstram que a origem da LLA está relacionada a eventos genéticos iniciais que ocorrem ainda durante o desenvolvimento fetal, seguidos por alterações secundárias ao longo da vida. Essa perspectiva ampliou significativamente a compreensão sobre a patogênese da doença.

Além disso, pesquisas recentes destacam a importância da caracterização molecular para a definição de estratégias terapêuticas mais eficazes. A presença de alterações como BCR-ABL1, ETV6-RUNX1 e rearranjos de MLL influencia diretamente a classificação de risco e o manejo clínico (HUNGER; MULLIGHAN, 2015).

No campo terapêutico, avanços nos protocolos de tratamento elevaram significativamente as taxas de sobrevivência nas últimas décadas. Entretanto, o uso intensivo de quimioterápicos também está associado a efeitos adversos relevantes, o que torna essencial o acompanhamento clínico e farmacêutico durante todo o tratamento (PUI; EVANS, 2013).

Nesse contexto, a integração entre diagnóstico laboratorial, análise molecular e monitoramento farmacoterapêutico representa um caminho promissor para o desenvolvimento de abordagens mais seguras e eficazes no tratamento da LLA.

REFERÊNCIAS

GREAVES, Mel. Infection, immune responses and the aetiology of childhood leukaemia. *Nature Reviews Cancer*, Londres, v. 6, n. 3, p. 193-203, 2006. Disponível em: https://www.nature.com/articles/nrc1816. Acesso em: 28 fev. 2026.

HUNGER, Stephen P.; MULLIGHAN, Charles G. Acute lymphoblastic leukemia in children. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 373, n. 16, p. 1541-1552, 2015. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1400972. Acesso em: 28 fev. 2026.

INABA, Hiroto; GREAVES, Mel; MULLIGHAN, Charles G. Acute lymphoblastic leukaemia. *The Lancet*, Londres, v. 381, n. 9881, p. 1943-1955, 2013. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673613621874. Acesso em: 28 fev. 2026.

MULLIGHAN, Charles G. Genomic characterization of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Seminars in Hematology*, Nova York, v. 50, n. 4, p. 314-324, 2013. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0037196313000733. Acesso em: 28 fev. 2026.

PUI, Ching-Hon; CAMPANA, Dario; EVANS, William E. Childhood acute lymphoblastic leukaemia—current status and future perspectives. *The Lancet Oncology*, Londres, v. 2, n. 10, p. 597-607, 2001. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204501005368. Acesso em: 28 fev. 2026.

PUI, Ching-Hon; EVANS, William E. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 354, n. 2, p. 166-178, 2006. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra052603. Acesso em: 28 fev. 2026.

PUI, Ching-Hon; ROBISON, Leslie L.; LOOK, A. Thomas. Acute lymphoblastic leukaemia. *The Lancet*, Londres, v. 371, n. 9617, p. 1030-1043, 2008. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673608603136. Acesso em: 28 fev. 2026.

TERWILLIGER, Todd; ABDUL-HAY, Maher. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer Journal*, Londres, v. 7, n. 6, p. e577, 2017. Disponível em: https://www.nature.com/articles/bcj201753. Acesso em: 28 fev. 2026.

WARD, Elizabeth et al. Childhood and adolescent cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, Atlanta, v. 64, n. 2, p. 83-103, 2014. Disponível em: https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21219. Acesso em: 28 fev. 2026.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Cancer in children*. Genebra: WHO, 2023. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children. Acesso em: 28 fev. 2026.