

Leucemia linfocítica crônica – Visão geral

Chronic lymphocytic leukemia – Overview

José Carlos Barros

Descreve-se a leucemia linfocítica crônica como uma doença monoclonal, caracterizada por um aumento progressivo de linfócitos funcionalmente incompetentes. É mais frequente em caucasianos do que em negros e manifesta-se mais comumente em pacientes de faixa etária elevada. É uma das mais frequentes formas de leucemia no hemisfério ocidental.^{1,2}

O conhecimento global desta hemopatia tem sido objeto de várias publicações nos últimos anos, apresentando, conseqüentemente, grandes avanços e melhor entendimento e tratamento dos pacientes portadores desta doença. O conceito antigo clássico de ser uma doença indolente e curso prolongado tem sido substituído por uma condição heterogênea, com curso clínico variável segundo a identificação de alterações genéticas e moleculares, assim como mecanismos participantes da sobrevida do clone leucêmico.³ Embora o estadiamento clínico (Rai e Binet) ainda tenha grande importância na avaliação prognóstica destes pacientes, estudos atuais demonstram o importante significado da caracterização do risco desta doença também por marcadores, que têm forte implicação na evolução e no tipo de tratamento a ser escolhido.^{4,5,6} Entre os fatores principais para a definição deste risco incluem-se: as alterações citogenéticas, o estado mutacional da imunoglobulina IgVh, a expressão aumentada da CD38, a expressão aumentada da Zap70, o aumento da beta-2 microglobulina e a diminuição do tempo de duplicação linfocitária (menor do que seis meses). Esses marcadores identificam indivíduos com doença mais agressiva, rapidamente progressiva, curtos períodos de remissão, resistência aos tratamentos convencionais, resultando em menor sobrevida global.^{7,8}

As opções terapêuticas para esta doença incluem desde o suporte adequado (correção da anemia, manuseio profilático e curativo de infecções, identificação precoce de segunda neoplasia). A seleção de quais pacientes necessitam tratamento mais agressivo é fundamental, para se diferenciar daqueles que devem ser somente observados, sem medicamentos.

Os recentes avanços no uso de estratégias quimioterápicas incluindo combinações de agentes alquilantes, análogos de purina e anticorpos monoclonais, até as indicações de transplantes de células-tronco hematopoéticas (contando com o efeito enxerto *versus* leucemia em procedimentos alogênicos), podem melhorar as taxas de resposta, embora os ensaios ainda indiquem que esta doença permanece incurável.^{4,9} Vários novos agentes estão atualmente em estudo, incluindo drogas alquilantes (bendamustine), anticorpos monoclonais (lumiliximab, ofatumumab), imunomo-

duladores, inibidores ciclinoquinase dependentes (CDK), inibidores BCL-2, inibidores proteinoquinase C, entre outros, com potencial positivo de fazerem parte do arsenal terapêutico para esta doença.¹⁰

Referências Bibliográficas

1. Chiattonne CS, Falcão RP. Leucemia linfóide crônica: nova visão de uma velha doença. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2005;27(4):227-8 (Editorial).
2. Nicoloso MS, Kipps TJ, *et al.* MicroRNAs in the pathogeny of chronic lymphocytic leukaemia. Br J Haematol. 2007;139(5):709-16.
3. Rai KR, Keating HJ. Chronic lymphocytic leukemia. In: Holland JF, Bast RC, Morton DL, *et al.*, eds. Cancer Medicine. Vol II. 4th ed. Baltimore, Md: Williams and Wilkins; 1997:2697-728.
4. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines. Blood. 2008;111(12):5446-56.
5. Vasconcelos Y. Marcadores de prognóstico na leucemia linfocítica crônica. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2005;27(4):253-6.
6. Chauffaille M. Citogenética e biologia molecular em leucemia linfocítica crônica. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2005;27(4):247-52.
7. Byrd JC, Gribben JG, *et al.* Select high-risk genetic features predict earlier progression following chemoimmunotherapy with fludarabine and rituximab in chronic lymphocytic leukemia: justification for risk-adapted therapy. J Clin Oncol. 2006;24(3):437-43.
8. Byrd JC, Lin TS, Grever MR. Treatment of relapsed chronic lymphocytic leukemia: old and new therapies. Semin Oncol. 2006;33(2):210-9.
9. Yee KW, OBrien SM. Chronic lymphocytic leukemia: diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc. 2006;81(8):1105-29.
10. O'brien S. New agents in the treatment of CLL. Hematology 2008:457-464.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor.

Recebido: 25/05/2009

Aceito: 04/06/2009

Professor da Disciplina de Hematologia e Oncologia e Coordenador do TMO da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Médico do Serviço de Hematologia e Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Correspondência: José Carlos Barros
Avenida Angélica, 1189 – 9A – Santa Cecília
01227-100 – São Paulo-SP – Brasil
Tel.: (55 11) 3662-5605 – (55 11) 8333-4777
E-mail: barrosconsultorio@gmail.com