

RESISTÊNCIA NA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: REVISÃO SISTEMÁTICA E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

Larissa Cristina de Castro¹, Giovanna Pimentel Pereira², Karina Araújo Alves Silva³, Silmara Nunes Andrade³

¹Discente do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de São João del Rei. E-mail: larissacristinadecastro@gmail.com; ²Discente do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de São João del Rei. E-mail: pimentelgiovanna69@gmail.com; ³Discente do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de São João del Rei. E-mail: karinaaraujoalvess@gmail.com; ⁴Doutora em Ciências da Saúde. Enfermeira. Docente na Universidade Federal de São João del Rei. E-mail: silmaranunesandrade@hotmail.com

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela presença do cromossomo Filadélfia e do gene de fusão BCR-ABL, dois marcadores genéticos identificados em mais de 90% dos casos. Apesar dos avanços no tratamento com inibidores de tirosina quinase (TKIs), muitos pacientes desenvolvem resistência, o que representa um desafio significativo à eficácia terapêutica. Nesse contexto, novas abordagens terapêuticas, como a degradação seletiva de proteínas-alvo, têm sido desenvolvidas e oferecem perspectivas promissoras no enfrentamento da resistência. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática da literatura para identificar, reunir e analisar evidências sobre os mecanismos de resistência na LMC associados à mutação T315I, bem como discutir as estratégias terapêuticas atuais e emergentes, incluindo o uso de fármacos isolados e de associações medicamentosas voltadas à superação dessa resistência, considerando os achados, lacunas e contribuições científicas. **Material e Método:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida conforme as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A análise baseou-se na seleção criteriosa de artigos científicos obtidos por meio de busca sistematizada. Foram abordados os mecanismos moleculares de resistência mediados pela mutação T315I, a eficácia dos TKIs de primeira, segunda e terceira gerações, e as estratégias combinadas com potencial para contornar a resistência. **Resultados e Discussão:** Cada geração de TKI apresenta diferentes perfis de eficácia, mecanismos de ação e segurança. O imatinibe, considerado o padrão-ouro para o tratamento da LMC, possui eficácia limitada frente à mutação T315I, que impede sua ligação ao BCR-ABL1. Como alternativas, os TKIs de segunda geração, como nilotinibe e dasatinibe, apresentam maior afinidade e abrangência terapêutica, embora sejam associados a eventos adversos significativos, como toxicidades cardiovascular, pulmonar e hematológica. Já o ponatinibe, representante da terceira geração, é eficaz contra a mutação T315I, mas seu uso clínico é limitado pelo elevado risco de eventos tromboembólicos. Recentemente, estratégias terapêuticas baseadas na combinação de TKIs demonstraram efeito sinérgico, inibindo múltiplas quinases e bloqueando vias compensatórias, além de reduzir o surgimento de subclones resistentes. Essa abordagem representa um avanço promissor no manejo da resistência terapêutica, especialmente em pacientes portadores da mutação T315I. **Conclusão:** Apesar dos progressos alcançados com os TKIs, a resistência conferida pela mutação T315I permanece como um obstáculo relevante, reforçando a necessidade de terapias combinadas para ampliar a resposta clínica e mitigar toxicidades. **Contribuições para a Saúde:** Este estudo contribui para o aprofundamento do entendimento dos desafios terapêuticos na LMC e destaca a importância da personalização do tratamento. A adoção de estratégias combinadas tem o potencial de otimizar os desfechos clínicos, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e orientar futuras pesquisas no desenvolvimento de terapias mais eficazes e seguras.

Descritores: Leucemia, Resistência a Medicamentos, Mutação.