

RESUMO EXPANDIDO - DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS
(DCNTS)

**O ARSENAL TERAPÊUTICO NA LEUCEMIA DAS CÉLULAS PILOSAS:
PERSPECTIVAS MEDICAMENTOSAS E AVANÇOS RECENTES / THE
THERAPEUTIC ARSENAL IN HAIRY CELL LEUKEMIA:
PHARMACOLOGICAL PERSPECTIVES AND RECENT ADVANCES**

Palloma Fernanda De Souza Borges (palloma.borges@upe.br)

Alyne Evellyn Oliveira Da Silva (alyne.evellyn@upe.br)

Isabelle Suzane De Oliveira Mendes Melo (isabelle.suzane@upe.br)

Raissa Alves Teixeira Pinto (raissa.alves@upe.br)

Alice Santos Da Silva (alice.ssilva@upe.br)

Izabel Loreнна Santana De Freitas (izabel.freitas@ufpe.br)

Maria Cristina Halla (cristina.halla@upe.br)

Introdução

A Leucemia das Células Pilosas (LCP), um tipo específico de Leucemia Linfóide Crônica, é caracterizada por linfócitos médios que apresentam projeções citoplasmáticas semelhantes a pelos, além de características imunofenotípicas e genéticas distintas. É um tipo raro de câncer, correspondendo a cerca de 2%

dos casos, predominante em homens de meia idade. Para o diagnóstico, a presença da mutação BRAF V600 é fundamental, presente em cerca de 100% dos pacientes. Os principais sintomas da LCP estão associados a pancitopenia, monocitopenia acentuada e esplenomegalia. Sua abordagem terapêutica inicial consiste na administração de análogos de purina como a cladribina e pentostatina, eficazes na maioria dos casos, porém, muitas pesquisas estão sendo realizadas para avaliar a eficácia de novos tratamentos.

Objetivo

O presente resumo tem como objetivo mapear o panorama atual das terapias voltadas ao tratamento de LCP através do levantamento de publicações científicas dos últimos seis anos.

Metodologia

O estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada por meio de levantamento bibliográfico nas bases de dados eletrônicas ScienceDirect e PubMed. A busca conduzida utilizando a estratégia: “(Hairy Cell Leukemia AND HCL) AND (drug OR medicine)” incluiu artigos originais, revisões de literatura e relatos clínicos publicados entre o período de 2021 e maio de 2026, redigidos em inglês. Foram excluídos artigos duplicados e trabalhos com pouca ou nenhuma abordagem voltada às terapias medicamentosas da doença. Após a seleção, realizou-se uma síntese descritiva dos estudos, com foco nos principais medicamentos e desfechos terapêuticos descritos na literatura.

Resultados e Discussão

A monoterapia com Análogos de Nucleosídeos Purina (PNAs), principalmente com pentostatina e cladribina, constitui o tratamento padrão de primeira linha para LPC, apresentando taxas de remissão completa (RC) entre 70–90% (Kreitman; Arons, 2022). Embora a cladribina seja mais utilizada, a pentostatina é preferencial para pacientes de alto risco. Apesar da elevada RC, ambos os

fármacos podem causar neutropenia e febre em algum momento, e a persistência de doença residual mínima (DRM) torna improvável a cura apenas com monoterapia (Rashad et al., 2025).

O rituximabe, anticorpo monoclonal anti-CD20, apresenta resultados promissores no tratamento, especialmente em associação com PNAs e em casos refratários. A administração precoce ou em esquemas combinados, como com cladribina ou vemurafenibe, está associada a 97% de RC após 6 meses, maior profundidade de resposta e remissões mais duradouras, incluindo alta taxa de negatividade para DRM e manutenção prolongada da remissão (Marvin-Peek et al. 2024). O vemurafenibe, inibidor de BRAF V600E, tem demonstrado alta eficácia em pacientes com LCP recidivada ou refratária, podendo ser associado a rituximabe ou cladribina, especialmente em casos de resistência ao tratamento (Mackowiak et al., 2024). Em contraste, o ibrutinibe, avaliado em um estudo multicêntrico de fase 2 em 2021, evidenciou sobrevida livre de progressão de 73% e sobrevida global de 85% em 36 meses, independentemente da mutação para pacientes com LCP recidivada e variante (Rogers et al., 2021).

A imunotoxina anti-CD22 Lumoxiti (moxetumomab pasudotox-tdfk) é recomendada para o tratamento de adultos que tenham recebido pelo menos duas terapias prévias e pode induzir uma RC profunda e prolongada. O fármaco não é mielossupressor, sendo, portanto, ideal para pacientes com alto risco de infecção ou sangramento. No entanto, apresenta um alerta em destaque para Síndrome de Lise Citotóxica e Síndrome Hemolítico-rêmica (Hassan, 2023).

Relatos de caso também evidenciaram RC em pacientes superidosos com a formulação peguilada do imunomodulador interferon-a-2a (De Novellis et al., 2022) e a droga-alvo venetoclax (Wang et al., 2024) devido à inelegibilidade clínica dos pacientes a terapias convencionais, sugerindo novas possibilidades terapêuticas.

Conclusão

Em suma, embora os PNAs permaneçam como terapia padrão inicial na LCP, novas classes de medicamento demonstram eficácia superior ou abrangem subgrupos de pacientes inelegíveis às terapias convencionais. Além disso, associações medicamentosas potencializam a resposta terapêutica, desde que a escolha esteja em conformidade com o histórico clínico do indivíduo. Ressalta-se a necessidade de novos estudos para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e menos tóxicas, visando a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Introduction

Hairy Cell Leukemia (HCL), a specific type of Chronic Lymphocytic Leukemia, is characterized by medium-sized lymphocytes presenting hair-like cytoplasmic projections, as well as distinct immunophenotypic and genetic features. It is a rare type of cancer, accounting for approximately 2% of cases and predominantly affecting middle-aged men. For diagnosis, the presence of the BRAF V600 mutation is essential and is found in nearly 100% of patients. The main clinical manifestations of HCL are associated with pancytopenia, marked monocytopenia, and splenomegaly. Initial therapeutic management consists of purine analogs such as cladribine and pentostatin, which are effective in most cases; however, numerous studies are currently being conducted to evaluate the efficacy of new treatment options.

Objective

The present essay aims to map the current landscape of therapies for the treatment of HCL through a review of scientific publications from the last six years.

Methodology

This study is a narrative literature review conducted through a bibliographic search in the electronic databases ScienceDirect and PubMed. The search, carried out using the strategy “(Hairy Cell Leukemia AND HCL) AND (drug OR medicine)”, included original articles, literature reviews, and case reports published between 2021 and June 2026 and written in English. Duplicate articles and studies with little or no focus on therapies for the disease were excluded. After selection, a descriptive synthesis of the studies was conducted, focusing on the main medications and therapeutic outcomes reported in the literature.

Results and Discussion

Monotherapy with Purine Nucleoside Analogs (PNAs), particularly pentostatin and cladribine, constitutes the standard first-line treatment for HCL, achieving complete remission (CR) rates ranging from 70–90% (Kreitman; Arons, 2022). Although cladribine is more commonly used, pentostatin is preferred for high-risk patients. Despite the high CR rates, both drugs may cause neutropenia and fever, and the persistence of minimal residual disease (MRD) makes cure through monotherapy unlikely (Rashad et al., 2025).

Rituximab, an anti-CD20 monoclonal antibody, has shown promising results in treatment, particularly in combination with PNAs and in refractory cases. Early administration or combination regimens, such as with cladribine or vemurafenib, have been associated with 97% CR after 6 months, deeper responses, and more durable remissions, including high rates of MRD negativity and prolonged remission maintenance (Marvin-Peek et al., 2024). Vemurafenib, a BRAF V600E inhibitor, has demonstrated high efficacy in patients with relapsed or refractory HCL and may be combined with rituximab or cladribine, particularly in treatment-resistant cases (Mackowiak et al., 2024). In contrast, ibrutinib, evaluated in a multicenter phase 2 study in 2021, demonstrated progression-free survival of 73% and overall survival of 85% at 36 months in patients with relapsed and variant HCL, regardless of mutation status (Rogers et al., 2021).

The anti-CD22 immunotoxin Lumoxiti (moxetumomab pasudotox-tdfk) is recommended for adults who have received at least two prior therapies and may

induce deep and durable CR. Since it is not myelosuppressive, it is considered suitable for patients at high risk of infection or bleeding. However, it carries a boxed warning for capillary leak syndrome and hemolytic uremic syndrome (Hassan, 2023).

Case reports have also demonstrated CR in very elderly patients treated with the pegylated formulation of the immunomodulator interferon- α -2a (De Novellis et al., 2022) and the targeted therapy venetoclax (Wang et al., 2024), due to clinical ineligibility for conventional therapies, suggesting new therapeutic possibilities.

Conclusion

In summary, although PNAs remain the standard first-line therapy for HCL, new classes of drugs have demonstrated superior efficacy or are effective for subgroups of patients who are ineligible for conventional therapies. Furthermore, drug combinations enhance the therapeutic response, provided that the choice is consistent with the individual's clinical history. The need for new studies to develop more effective and less toxic therapies aimed at improving patients' quality of life is emphasized.

Referências

DE NOVELLIS, Danilo et al. A frail hairy cell leukemia patient successfully treated with pegylated interferon- α -2A. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 1, p. 193, 2022.

HASSAN, Hassan Tawhid. Antibody-drug conjugate [ADC] treatment of leukaemia. *Leukemia Research*, v. 131, n. 107078, p. 107078, 2023.

LEVY YURKOVSKI, Ilana; TADMOR, Tamar. Approach to hairy-cell leukemia in the new therapeutic era with special emphasis on age and comorbidities. *Acta haematologica*, p. 1–10, 2025.

MACKOWIAK, Katarzyna et al. Hairy cell leukemia - etiopathogenesis, diagnosis and modern therapeutic approach. *Biochemia medica*, v. 34, n. 2, p. 020502, 2024.

MARVIN-PEEK, Jennifer et al. Long-term results of the sequential combination of cladribine and rituximab in Hairy cell leukemia. *Leukemia & Lymphoma*, v. 65, n. 9, p. 1325–1334, 2024.

PAILLASSA, Jérôme; SAFA, Firas; TROUSSARD, Xavier. Updates in hairy cell leukemia (HCL) and variant-type HCL (HCL-V): rationale for targeted treatments with a focus on ibrutinib. *Therapeutic Advances in Hematology*, v. 13, p. 20406207221090886, 2022.

RASHAD, Yasmine et al. Clinically approved immunotoxins targeting hematological cancers: “the best of both worlds”. *Frontiers in Pharmacology*, v. 16, n. 1569502, p. 1569502, 2025.

ROGERS, Kerry A. et al. Phase 2 study of ibrutinib in classic and variant hairy cell leukemia. *Blood*, v. 137, n. 25, p. 3473–3483, 2021.

SIDDIQUI, Raheel et al. Management of relapsed hairy cell leukemia: A systematic review of novel agents and targeted therapies. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*, v. 21, n. 10, p. 659–666, 2021.

WANG, Lingli et al. A 95-year-old patient suffered high-grade B-cell lymphoma combined hairy cell leukemia. *Leukemia Research Reports*, v. 21, n. 100457, p. 100457, 2024.

ZHANG, Ge; HU, Jiancheng. Hairy cell leukemia: a chronic B-cell lymphoma with unique clinicopathological features and unresolved molecular mechanisms. *Blood Advances*, v. 10, n. 4, p. 1012–1022, 2026.

Palavras-chave: linfócitos b; onco-hematologia; quimioterapia; terapia-alvo; imunomoduladores; b lymphocytes; oncohematology; chemotherapy; targeted therapy; immunomodulators.

