

279

LLA-B, PHILADELPHIA+ RECIDIVADO PÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, COM RESPOSTA AO PONATINIBE: RELATO DE CASO

A.A.K. Johann^a, J.S. Lima^a, L. Ribeiro^a, B.S.L. Wan-Dall^b, V.B. Nocera^a, A.C. Menezes^a

^a Instituto de Hematologia e Oncologia Curitiba (IHOC), Curitiba, PR, Brasil

^b Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Relato: MAP, masculino, 37 anos, diagnóstico em julho 2019 de leucemia linfoblástica aguda do tipo B (LLA-B) Philadelphia positivo (Ph+). Tratamento de indução HyperCVAD associado a dasatinibe, doença residual mínima (DRM) negativa e redução do BCR-ABL ao final do quarto ciclo. Recebeu transplante de medula óssea (TMO) alogênico compatível (doador: irmão) em novembro/2019 sem intercorrências com quimerismo no D+30 de 100% doador. No D+80 do TMO, apresentou 82% de blastos no sangue periférico, recidiva em avaliação da medula óssea com cariótipo alterado e BCR-ABL positivo. Em março/2020 foi readmitido para quimioterapia com citarabina e etoposide por 3 dias, seguido de infusão de blinatumumabe e mantido o dasatinibe. Ao final do primeiro ciclo de blinatumumabe apresentava DRM negativa. Algumas semanas após iniciou com febre, linfonodomegalias cervicais, axilares e inguinais e poliartrite simétrica com investigação negativa para infecções e nova medula óssea, com 54% de blastos. Esquema de tratamento alterou para FLAG-Ida, ainda com dasatinibe, com refratariedade à quimioterapia e novo exame com 71% de blastos após 25 dias. Trocou dasatinibe para ponatinibe 30 mg/dia, com prednisona e doses semanais de vincristina em 13/06/2020, sem intercorrências. Nova avaliação da DRM em 15/07/2020 com 0,02% de blastos caracterizou remissão, com redução do BCR-ABL. Sem sucesso na pesquisa da mutação do BCR-ABL T315I por problemas técnicos de amostra. Com resposta satisfatória, performance status excelente e novo doador, foi encaminhado para o segundo TMO alogênico haploidêntico a ser realizado. **Discussão:** Em torno de 25% dos pacientes adultos com LLA terão translocação entre os cromossomos 9 e 22 (cromossomo Philadelphia), com expressão do gene BCR-ABL e doença de alto risco. O tratamento preconizado inclui quimioterapia acrescida de inibidores de tirosinoquinase (TKI), com taxas de resposta de até 90%, sendo que até metade dos pacientes poderão recidivar. Em pacientes jovens e com bom performance status, o TMO alogênico é a única opção potencialmente curativa, e deve ser realizado na primeira remissão completa na existência de doador adequado. O prognóstico de pacientes com LLA Ph+ recidivados após TMO alogênico é reservado, e poucas opções terapêuticas são viáveis, e incluem: infusão de linfócitos de doador, quimioterapia convencional, imunoterapia (blinatumumabe, inotuzumabe ozogamicina), terapia com CAR-T cells, segundo TMO alogênico e cuidados suportivos exclusivos, mas as taxas de sobrevida global para esta população em 3 anos são menores que 25%. A mutação T315I do BCR-ABL é responsável pela resistência aos TKI de primeira e segunda geração. O



ponatinibe, que é um inibidor de terceira geração, demonstra atividade em diversas mutações de BCR-ABL, inclusive sobre a T315I. Além disso, sabe-se que no cenário da LLA a ocorrência de mutações e resistência aos TKI podem acontecer rapidamente. Estudos demonstraram resposta rápida, hematológica, citogenética e segura com uso de ponatinibe em pacientes que não obtiveram resultados com outros TKI. **Conclusão:** Paciente com LLA-B, Ph+, recidivado após TMO alogênico de medula óssea aparentado compatível, refratário a blinatumumabe e quimioterapia convencional, que atingiu resposta rápida com uso de ponatinibe associado a corticosteroide e vincristina, possibilitando um segundo TMO haploidêntico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.281>

280

MANEJO DA HIPERGLICEMIA SECUNDÁRIA A FASE DE INDUÇÃO DE REMISSÃO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

R.P. Neto, J.G.V. Karvat, J.H.C. Lima, M.G. Gunther, M.C.F. Magalhães

Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Campus Londrina, Londrina, PR, Brasil

Introdução: A hiperglicemia é uma complicação frequentemente associada à quimioterapia anti-neoplásica, com prevalência variando de 10% a 20% dos casos. Dentre as neoplasias hematológicas, a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é, atualmente, a mais relacionada à hiperglicemia, principalmente devido a utilização de esquemas quimioterápicos contendo glicocorticoides e L-asparaginase, na fase de indução de remissão da neoplasia. **Objetivo:** Compreender o mecanismo molecular pelo qual os glicocorticoides e L-asparaginase estão associados à hiperglicemia, na fase de indução de remissão da LLA; identificar condutas realizadas em diferentes centros de referência de tratamento de leucemias agudas para o manejo de hiperglicemia secundária ao esquema quimioterápico; analisar o papel dos agentes hipoglicemiantes e avaliar benefícios advindos da sua utilização nos pacientes do grupo em questão. **Metodologia:** Foi conduzida uma revisão integrativa da literatura, a partir de estudos indexados nas bases de dados PubMed, EMBASE, SciELO, Cochrane Library e MedLine, publicados no período de 2000 a 2020. As buscas foram realizadas com base nas palavras-chave e MeSH terms “hyperglycemia”, “Acute Lymphoblastic Leukemia”, “management” e “treatment” para otimizar a seleção de artigos. **Resultados:** As drogas de indução de remissão da LLA, como os glicocorticoides e L-asparaginase, estão intimamente relacionadas a ocorrência de hiperglicemia. Além disso, em razão de as maiores taxas desse efeito colateral ocorrerem em pacientes maiores de 10 anos e naqueles com Síndrome de Down e envolvimento de SNC, questiona-se a aplicabilidade de hipoglicemiantes orais, assim como os benefícios decorrentes de seu uso “off-label”. Dessa forma, medicamentos antidiabéticos – como Metformina, Inibidores da Dipeptidil Peptidase-4 (DPP-4) e análogos da Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) – estão sendo amplamente estudados no intuito de identificar suas possíveis contribuições para o manejo do efeito colateral em questão,

