

279

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

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

<sup>a</sup> Instituto de Hematologia e Oncologia Curitiba (IHOC), Curitiba, PR, Brasil

<sup>b</sup> 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,



visto seu potencial de, além de regularizar a glicose sérica, contribuir sinergicamente com os agentes quimioterápicos – uma vez que também possuem efeitos antitumorais. Além disso, existem poucos estudos publicados sobre o manejo baseado em evidências da hiperglicemia durante a terapia anti-neoplásica. Dessa forma, embora ainda não haja um manejo ideal da hiperglicemia secundária à quimioterapia de indução de remissão da LLA nem um consenso sobre o mecanismo molecular envolvido em seu processo, este estudo instiga a necessidade da elaboração de ensaios clínicos randomizados, para determinar e quantificar os resultados e benefícios das medicações antidiabéticas na população em questão. **Conclusão:** O reconhecimento precoce e o manejo adequado da hiperglicemia são extremamente importantes na prevenção de complicações agudas. Além disso, a hiperglicemia, durante a quimioterapia de indução de remissão da LLA, tem sido associada ao aumento de infecções e à redução das taxas de sobrevida livre de doença. A incorporação de agentes antidiabéticos nos esquemas de quimioterapia para o manejo da hiperglicemia aparenta-se promissora, visto seu baixo custo e efeitos antitumorais associados. No entanto, somente com a realização de estudos clínicos será possível desenvolver resultados e estabelecer diretrizes e protocolos que determinem o correto manejo desse efeito colateral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.282>

281

#### MICRORNA-3151 COMO BIOMARCADOR E ALVO TERAPÊUTICO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

F.L.O. Lima<sup>a</sup>, M.V.C.M. Silva<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Faculdade Nobre de Feira de Santana (FAN), Feira de Santana, BA, Brasil

<sup>b</sup> Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UNEF), Feira de Santana, BA, Brasil

**Introdução:** Caracterizam-se como microRNAs (miRNAs), moléculas endógenas, constituídas por simplórias cadeias de RNA, possuindo aproximadamente 22 nucleotídeos de comprimento. Os miRNAs não possuem a capacidade de codificação, em contrapartida, atuam sob a regulação da expressão gênica, coordenando cerca de 60% dos genes em humanos. A partir da década de 90, com os avanços da ciência, foram observadas pequenas moléculas superexpressas em uma variedade de processos no organismo humano, em especial, na indução da carcinogênese. Os miRNAs oncogênicos (oncomiRs), demonstram atividade no desenvolvimento tumoral. Sua mensuração elevada, foi correlacionada com a potencialidade da doença e um mal prognóstico, sendo designado como um promissor biomarcador de enfermidades e alvo para terapias. A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é o tipo de câncer com maior taxa de incidência entre adultos, resultante de distúrbio clonal relacionado a anormalidades a nível citogenético, alterações epigenéticas e/ou mutações adquiridas, o que acarreta no aprisionamento de blastos na medula óssea e o conseqüente acúmulo na corrente sanguínea. A LMA abrange a linhagem monocítica e a granulocítica, envolvendo oito subtipos (M0 a M7), onde os subtipos M1 ao M5 são apor-

tados como responsáveis por 85% dos casos com prognósticos razoáveis e os subtipos M0, M6 e M7 de prognóstico reservado.

**Objetivo:** Analisar a eficácia da mensuração do microRNA-3151 como biomarcador da Leucemia Mieloide Aguda, bem como, elucidar sua possível utilização como alvo de terapias.

**Material e métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, mediante análise de conteúdos indexados nas bases de dados Pubmed e SciELO, pertencentes aos idiomas português, inglês e espanhol, publicados entre os anos de 2015 a 2020. Para a busca, foram utilizados os descritores: microRNAs; Leucemia Mieloide Aguda; Diagnóstico Molecular. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, totalizaram-se 36 artigos. **Resultados e discussão:** Estudos de pacientes acometidos pela LMA, tem demonstrado uma superexpressão do miRNA-3151, o que ainda, tem associado essa elevação a ausência da resposta ao tratamento e uma remissão incompleta, sendo sugestivo para um mal prognóstico e diminuição da sobrevida, indicando de maneira precisa, sua utilidade, frente ao diagnóstico e acompanhamento da evolução do paciente acometido. Baseando-se em investigações que exprimem a ascensão de miRNAs e o seu vínculo com a agressividade dos cânceres, há a comprovação de uma melhor contenção da doença e melhorias no prognóstico do paciente, ao se inferir na transcendência desses miRNAs, o que em relação a LMA, requer mais estudos. **Conclusão:** Em suma, mediante dados expressos pelas pesquisas, há uma forte possibilidade de dosagem dos miRNAs, e o uso do miRNA-3151 como biomarcador da LMA, visto que estes, podem ser encontrados na corrente sanguínea (c-miRNA) e contidos em fluídos corpóreos, como plasma, urina e saliva, o que mediante maiores estudos, poderá ser instruído em testes rápidos, uma vez que, se mostram estáveis e resistentes a ação de ribonucleases. Por não possuir um alvo específico, o tratamento atual da LMA, pode debilitar o paciente e diminuir sua expectativa de vida, deste modo, o direcionamento de terapias de inferência ao miRNA-3151, pode ser uma opção válida, visto que, dosagens em nível basal ou reduzidas são observadas em pessoas sadias e sua elevação, atribuída aos quadros ativos e remissão da LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.283>

282

#### MORTALIDADE POR LEUCEMIA NO ESTADO DA BAHIA DE 2008 A 2018

L.O. Lessa, M.A.C. Silva, M.M.S. Neto

Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA, Brasil

**Introdução:** As leucemias são neoplasias hematopoiéticas que podem ser agudas e crônicas, apresentando-se como importante causa de mortalidade por fatores relacionados à doença e ao paciente. **Objetivo:** Descrever a mortalidade por leucemia no estado da Bahia de 2008 a 2018. **Metodologia:** Estudo observacional misto (série temporal e ecológico), que utilizou dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Os dados foram compilados no Excel<sup>®</sup> e submetidos a análise estatística. **RESULTADOS:** No período