

XIX JORNADA INTERIORANA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA
V Encontro Interiorano de Enfermagem em Hemoterapia e Hemovigilância
Hemocentro Regional de Sobral – 23 a 25 de setembro de 2015

EVIDÊNCIAS MÉDICAS NO AVANÇO DA TERAPÊUTICA DAS MIELODISPLASIAS

Waldeth Esequiel de Moraes Junior; Juliêta Maria Mendes Frota de Almeida; Adan Hillery Vidal da Silva; Guilherme Bruno Araújo; Rodrigo da Silva Santos; Ivo Bradley Moura Ferreira; Francisco Thyago Araújo Vieira; Eveline Tais Araújo Costa; Juliana Duarte Rossi; Matheus Camelo Ferreira.

Introdução

As mielodisplasias (ou síndromes mielodisplásicas) são desordens hematológicas adquiridas, onde ocorre mutação de clones de células progenitoras do tecido hematopoético da medula óssea, dando origem a células progenitoras displásicas, que seguirão um processo de maturação anormal. Coexistência de paradoxal de uma medula normo ou hiper celular, associada à redução da produção de diversas linhagens hematopoéticas é a alteração mais característica das mielodisplasias.

Objetivo

O presente estudo tem por objetivo analisar novas propostas de tratamento das síndromes mielodisplásicas, tendo principal enfoque sobre os avanços nas pesquisas da terapêutica a base de inibidores proteicos.

Material e Métodos

Dois pesquisadores realizaram busca de maneira independente, através do PubMed, utilizando os seguintes descritores de termos Mesh a partir do DeCS: “*myelodysplasia*”, “*syndrome*”, “*ATP analogs*”, “*tipifarnib*”, “*lonafarnib*”, “*new treatment*”, “*therapy*”, “*proteininhibitors*”, “*FLT3*”. Ao todo, trinta e cinco estudos foram encontrados. Foram selecionados de acordo com o título (o trabalho deveria conter pelo menos dois termos pesquisados ou pelo menos o termo *myelodysplasia*), quatro ensaios clínicos. Após a leitura do resumo, apenas dois artigos se mostraram relevantes, tendo seus Jadad avaliados. Ambos os artigos receberam Jadad 3, tendo sido incluídos nesta revisão, que incluiu ensaios clínicos na língua inglesa publicados no período de 2005 a 2015, envolvendo terapêutica da mielodisplasia a base de fármacos.

Resultados

O primeiro artigo avaliou a combinação de azacitidina com entinostat (fármaco que havia sido avaliado em combinação com azacitidina, com boa resposta clínica em ensaio clínico fase 1 anterior). Foram analisados pacientes com mielodisplasia e também pacientes com leucemia mieloide aguda. O tratamento deveria estimular taxas de normalização hematológica (foi avaliado se houve remissão completa ou parcial da doença e se houve incremento hematológico em três linhagens sanguíneas). A associação com entinostat não alcançou os objetivos do estudo, alcançando tempo de sobrevida menor em comparação com monoterapia, além disso, os resultados foram sugestivos de antagonismo farmacológico. O uso de azacitidina mostrou-se benéfica, com altas taxas de normalização hematológica. O segundo estudo avaliou obatoclax, droga inibidora de proteínas anti-apoptóticas da família Bcl-2 (que são super-expressas em algumas malignidades sanguíneas), tendo sido avaliados pacientes com leucemia refratária ou mielodisplasia. Dos 14 pacientes com mielodisplasia, três apresentaram melhora hematológica sem

necessidade de reposição de plaquetas. Os pacientes restantes tiveram manifestações clínicas dramáticas, que foram associadas à progressão da doença e infecções. O estudo revela que pode haver citopenias nos pacientes mielodisplásicos.

Conclusão

Embora os trabalhos encontrados apresentem uma promissora resposta quanto a dúvidas no uso de novos fármacos para tratamento de mielodisplasias, os resultados devem ser avaliados com parcimônia, pois no primeiro estudo a combinação de novos fármacos não se mostrou benéfica e o uso de azacitidina já é liberado nos EUA. O estudo recomenda análise de uso prolongado deste fármaco. O obatoclax foi bem tolerado em poucos pacientes, mas faz parte de um estudo ainda em fase 1, requerendo avaliações futuras que justifiquem seu uso terapêutico na mielodisplasia.