



SINTOMA'24

PARCERIA **soho**
society of hematologic oncology

APOIO
INSTITUCIONAL

bp Educação
e Pesquisa

Toxicidade do Tratamento Oncohematológico em Pacientes com Síndrome de Down

Juliana Francielle Marques

- Agradecer organização
- Sem conflito de interesse
- Fotos utilizadas foram autorizadas ou retiradas da internet

Síndrome de Down (SD)

- Desordem genética resultante da trissomia do cromossomo 21
- Estimado 14 nascimentos por 10.000 nascidos vivos
- Características fenotípicas, atraso no desenvolvimento psicomotor e apresentam aumento da taxa de malformações congênicas
- Grupo variado



Gaiote, J., Oliveira, M. F., & Lopes, L. F. (2004). Síndrome de Down e câncer infantil. *Acta oncol. bras*, 24(3), 661-670.

Pennella CL, Rossi JG, Baialardo EM, et al. Acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome: Comparative analysis versus patients without Down syndrome. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(4):e500-e507.

Laignier MR, Lopes-Júnior LC, Santana RE, Leite FMC, Brancato CL. Down Syndrome in Brazil: Occurrence and Associated Factors. *Int J Environ Res Saúde Pública*. 2021 de novembro de 14; 18(22):11954. DOI: 10.3390/ijerph182211954. PMID: 34831710; PMCID: PMC8620277.

Risco aumentado de desenvolver malignidades hematológicas.

Trissomia do cromossomo 21 e mutações no gene GATA1



GATA1 regula várias vias hematopoiéticas em condições normais.

Células leucêmicas mais sensíveis à quimioterapia

- Detectada em mais de 10% dos pacientes
- Primeiros dias de vida
- Desaparece normalmente até 3 meses de idade
- Definir critérios de alto risco para terapia
- 20-30% terão leucemia tardiamente – DRM pode ajudar

Síndrome de Down e Síndrome Mielo Displásica (SMD)/Leucemia Mielóide Aguda (LMA)

- Caracterizada por uma mutação no gene GATA-1
- Menores de dois anos - LMA-M7 é a mais comum
- Maiores de 4 anos de idade têm características prognósticas desfavoráveis e podem se beneficiar de terapias mais intensivas

- Protocolos específicos de intensidade reduzida são mais benéficos
- Blastos 10x mais sensíveis ao AraC
- Altas doses para o caso de risco maior.
- Imunoterapia pode ser uma opção promissora
- Desfecho de pacientes - melhores estratificações de tratamento, cuidados de suporte e novas opções terapêuticas.

Tratamento LMA

- Iniciar - intensidade moderada, utilizando DRM baseada em marcadores específicos do paciente
- Indução - 3-4 ciclos de AraC e quimioterapia à base de antraciclina, minimizando a dose cumulativa de antraciclina
- Consolidação - relatos prévios
- Manutenção - desnecessária.
- Recaída - intenção curativa - AraC de maior intensidade, novo agente para o qual a doença é ingênua e monitoração por DRM. Transplante pode ser considerado.

Síndrome de Down e Leucemia Linfóide Aguda (LLA)

- 10 a 20 X mais chance
- O tratamento quimioterápico mais tóxico - aumento na mortalidade durante a fase de indução
- Melhor resposta ao tratamento com corticoides inicialmente, mas uma taxa menor de remissão completa ao final da indução
- Sobrevida mais baixa - complicações relacionadas ao tratamento e sensibilidade ao metotrexato

- Resultados ruins para leucemia recidivada/refratária
- Blinatumomab está sendo investigado nos estudos COG e AIEOP-BFM para integração no tratamento da LLA
 - Reduz toxicidade e infecções
- Terapia com células CAR T como alternativa ao transplante de células-tronco para doença recidivada/refratária
- Importância de incluir crianças com Síndrome de Down em ensaios clínicos para introdução de imunoterapia

- Alta toxicidade e baixa eficácia
- Estudo japonês - regimes de condicionamento de baixa intensidade
- Falha terapêutica - recidiva da doença
- Reduzir a carga leucêmica antes do transplante.

- A maior parte das mortes em LLA - infecções, seguida de síndrome de lise tumoral aguda e hemorragia



Gaiote, J., Oliveira, M. F., & Lopes, L. F. (2004). Síndrome de Down e câncer infantil. *Acta oncol. bras*, 24(3), 661-670.

Pennella CL, Rossi JG, Baialardo EM, et al. Acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome: Comparative analysis versus patients without Down syndrome. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(4):e500-e507.

Schmidt MP, Colita A, Ivanov AV, Coriu D, Miron IC. Outcomes of patients with Down syndrome and acute leukemia: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*.

- Não houve aumento significativo de cardiotoxicidade associada ao uso de antraciclina.
- Recomendações para acompanhamento clínico rigoroso, controles durante neutropenia prolongada, antibióticos agressivos, vacinação contra influenza, tratamento com gamaglobulina IV e antibioticoprofilaxia

- Toxicidade gastrointestinal, mucosite e distúrbios hematológicos são mais comuns e graves
- Pancreatite, insuficiência hepática, trombose, diabetes e infecções de pele são outras manifestações



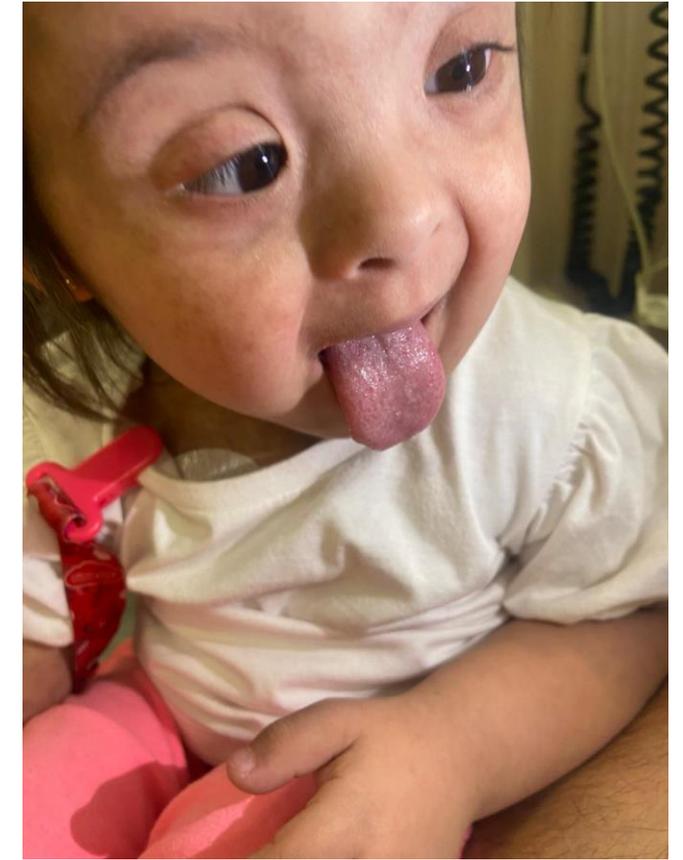
Gaiote, J., Oliveira, M. F., & Lopes, L. F. (2004). Síndrome de Down e câncer infantil. *Acta oncol. bras*, 24(3), 661-670.

Pennella CL, Rossi JG, Baialardo EM, et al. Acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome: Comparative analysis versus patients without Down syndrome. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(4):e500-e507.

Schmidt MP, Colita A, Ivanov AV, Coriu D, Miron IC. Outcomes of patients with Down syndrome and acute leukemia: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Oct 8;100(40):e27459. doi: 10.1097/MD.00000000000027459. PMID: 34622870; PMCID: PMC8500660.



A toxicidade induzida pela quimioterapia foi maior para metotrexato e L-asparaginase



TMO é uma opção!





- Relatos de imunoterapias são reduzidos, mas os pacientes apresentam boa tolerância as imunoterapias
- Blinatumumab – Atenção a questões neurológicas

- Resultados desfavoráveis para pacientes com LLA - protocolos específicos e profilaxia rigorosa de infecções
- Melhores resultados para pacientes com LMA

Pacientes pediátricos com Síndrome de Down devem ser tratados com potencial chance de cura para o câncer infantil, considerando suas particularidades biológicas e clínicas.





OBRIGADA!

Juliana Francielle Marques

Enfermeira Navegadora Hospital Samaritano

juliana.francielle@samaritano.com.br