

## Eficácia e toxicidade dos inibidores de FLT3 no tratamento da leucemia mielóide aguda em contexto de ensaio clínico - Revisão sistemática

Ana Correia <sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos, Portugal  
[ana\\_correia5@hotmail.com](mailto:ana_correia5@hotmail.com)

Rita Ribeiro da Silva <sup>2</sup>, Teresa Ribeiro <sup>3</sup>, Sandra Marlene Mota <sup>4</sup>,

<sup>2</sup> Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Instituto Português de Oncologia do Porto, Porto, Portugal, [rita.rbsilva@gmail.com](mailto:rita.rbsilva@gmail.com)

<sup>3</sup> Instituto Português de Oncologia do Porto, Porto, Portugal, [mteresa.gribeiro@hotmail.com](mailto:mteresa.gribeiro@hotmail.com)

<sup>4</sup> Centro de Investigação em Saúde e Ambiente (CISA), Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto, Porto, Portugal, [smm@ess.ipp.pt](mailto:smm@ess.ipp.pt)

Análises Clínicas e Saúde Pública – Área de Especialização em Imunohemoterapia e Transplantação

**Enquadramento:** A leucemia mielóide aguda (LMA) caracteriza-se pela proliferação clonal de mieloblastos, apresentando alterações citogenéticas e moleculares particulares (1). O gene *FMS-like tyrosine kinase 3* (*FLT3*) está mutado em aproximadamente um terço dos doentes, conferindo um pior prognóstico se houver duplicação interna em tandem (2). Vários inibidores de *FLT3* foram desenvolvidos, com diferentes especificidades, farmacocinéticas e toxicidades (3,4). **Objetivo:** Analisar a utilização dos inibidores de *FLT3* no tratamento da LMA em diferentes cenários clínicos e clarificar a sua eficácia e toxicidade. **Métodos:** Seguindo as recomendações PRISMA, realizou-se uma revisão sistemática de ensaios clínicos com inibidores de *FLT3* na *Web of Science* e *Pubmed*, publicados entre 2011 e 2021. **Resultados/Discussão:** Um total de 23 artigos foram incluídos nesta revisão, compreendendo ensaios clínicos de fase II e III, avaliando sete inibidores de *FLT3* (midostaurina, gilteritinib, sunitinib, sorafenib, quizartinib, lestaurtinib e pexidartinib). Os resultados evidenciam avanços significativos no tratamento da LMA, com aumentos na sobrevida livre de eventos (28 meses com gilteritinib), sobrevida livre de doença (37 meses com quizartinib), e variações na sobrevida global (36 a 176 meses), comparativamente aos grupos controle. Apesar dos avanços, surgiram toxicidades como trombocitopenia, neutropenia e anemia, enfatizando a necessidade de estratégias de controle dos efeitos adversos para maximizar os benefícios terapêuticos. **Conclusões:** Os inibidores de *FLT3* potencializam o prognóstico da LMA, quer em combinação com o tratamento dos casos recém-diagnosticados, quer em recidiva/refractoriedade, com um perfil de toxicidade aceitável. Este estudo destaca a importância de estratégias terapêuticas personalizadas, baseadas no perfil genético, para otimizar a eficácia.

**Palavras-chave:** Leucemia mielóide aguda; FLT3; inibidores de FLT3; tratamento; ensaio clínico

### Referências

1. Saleh K, Khalifeh-Saleh N, Kourie HR. Acute myeloid leukemia transformed to a targetable disease. Vol. 16, Future Oncology. Future Medicine Ltd.; 2020. p. 961–72.
2. Grafone T, Palmisano M, Nicci C, Storti S. An overview on the role of FLT3-tyrosine kinase receptor in acute myeloid leukemia: biology and treatment. *Oncol Rev.* 2012;6(1):64–74.
3. Wu M, Li C, Zhu X. FLT3 inhibitors in acute myeloid leukemia. *J Hematol Oncol.* 2018 Dec 4;11(1).
4. Orgueira AM, Pérez LB, Torre AM, Raíndo AP, López MC, Díaz Arias J, et al. FLT3 inhibitors in the treatment of acute myeloid leukemia: Current status and future perspectives. *Minerva Med.* 2020 Oct 1;111(5):427–42.