

PASSOS; Mariana Siqueira <sup>1</sup>, NASCIMENTO; Alice Barbosa <sup>2</sup>, COSTA; Marília Gabriela Silveira <sup>3</sup>, PIONÓRIO; Nayna Passos Barreto Alcântara Pionório <sup>4</sup>, ANDRADE; Thiago Vaz de Andrade <sup>5</sup>

## RESUMO

**INTRODUÇÃO** A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é uma neoplasia maligna relacionada a fatores hereditários e genéticos e predominantemente infantil. É resultante da proliferação clonal em que os blastos, leucócitos em estágio precoce de maturação, acumulam-se na medula óssea substituindo as células normais. A quimioterapia constitui a base do seu tratamento. A maioria dos fármacos antineoplásicos objetiva inibir enzimas ou interagir com o DNA; alguns também podem ser proteínas, como anticorpos monoclonais ou citocinas. A L-asparaginase (L-ASP) é um dos fármacos indicados e consiste em uma enzima que catalisa a hidrólise do aminoácido asparagina em aspartato e amônia. A aplicação da L-ASP no tratamento da LLA se dá, pois, as células normais do corpo humano são capazes de sintetizar o aminoácido asparagina. No entanto, as células neoplásicas perdem esta capacidade e a L-ASP degrada toda asparagina plasmática que atuaria como fonte para os blastos leucêmicos sintetizarem proteínas vitais à sua sobrevivência. A eficácia terapêutica da L-asparaginase foi comprovada após teste em criança com a doença. Entretanto, a utilização em maior escala levou ao surgimento de efeitos adversos como reações de hipersensibilidade e pancreatite. A síntese proteica prejudicada compromete o metabolismo da glicose pela redução da insulina e provoca alterações nos níveis de amilase e lipase, desenvolvendo quadros de pancreatite, hiperglicemia e necrose pancreática, em casos mais graves.

**OBJETIVO** Realizar uma revisão bibliográfica com base nas evidências científicas da ocorrência de pancreatite aguda em pacientes com Leucemia Linfóide Aguda (LLA) que receberam tratamento baseado na administração da L-asparaginase (L-ASP).

**MÉTODOS** Trata-se de uma revisão bibliográfica, estudo observacional e descritivo a partir de pesquisa nas bases de dados SciELO, Medline e Pubmed. Como motores de busca foram utilizados os descritores: acute lymphoid leucemia; asparaginase; pancreatitis. Dentre os 36 artigos encontrados, foram selecionados 10 cujo título ou resumo foi considerado relevante no contexto da revisão. Procedeu-se à obtenção posterior dos artigos em texto integral.

**RESULTADOS / DISCUSSÃO** Os resultados encontrados sugerem que a pancreatite foi a causa mais comum de intolerância à terapia com L-Asparaginase. A pancreatite foi definida por dois ou mais critérios: dor abdominal, enzimas pancreáticas pelo menos três vezes o limite superior do normal e imagem compatível com pancreatite. Em um estudo observacional do Grupo de Trabalho de Toxicidade em Ponte de Legno, todos os pacientes com LLA apresentavam de 1 ano a 17 anos e 9 meses e, dentro de 50 dias de exposição à enzima, desenvolveram pancreatite aguda. Os dados em relação à chance de cronificação e mortalidade ainda são controversos e a dose como fator de risco ainda estudada, contudo, verificou-se que idade avançada, obesidade e tempo de exposição a este fármaco contribuem para um desfecho mais grave.

**CONCLUSÃO** A L-ASP utilizada no tratamento da LLA, apesar de eficaz como droga antineoplásica, tem um efeito comprovado no desenvolvimento da pancreatite aguda. Além disso, alguns fatores de risco como idade e tempo de exposição ao fármaco são preditores para este efeito adverso. No entanto, a utilização da Asparaginase ainda é importante para a remissão da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Asparaginase, Leucemia Linfóide Aguda, pancreatite

<sup>1</sup> Universidade Tiradentes, mari.passos@hotmail.com

<sup>2</sup> Universidade Tiradentes, alicenasc@hotmail.com

<sup>3</sup> Universidade Tiradentes, marilia567@gmail.com

<sup>4</sup> Universidade Federal de Sergipe, naynapassos@hotmail.com

<sup>5</sup> Universidade Tiradentes, thiagovazzandrade@gmail.com

<sup>1</sup> Universidade Tiradentes, mari.passos@hotmail.com  
<sup>2</sup> Universidade Tiradentes, alicebnasc@hotmail.com  
<sup>3</sup> Universidade Tiradentes, marilia567@gmail.com  
<sup>4</sup> Universidade Federal de Sergipe, naynapassos@hotmail.com  
<sup>5</sup> Universidade Tiradentes, thiagovazzandrade@gmail.com