



NOVA ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DOS GLIOMAS: VORASIDENIB

PAOLA GONÇALVES BLASIO; PEDRO HENRIQUE DE SOUZA FERREIRA BRINGEL

INTRODUÇÃO:

Os gliomas são uma variedade heterogênea de tumores cerebrais primários, caracterizados pela infiltração cerebral difusa e mortalidade precoce. A maioria apresenta mutações nos genes que codificam a enzima metabólica isocitrato desidrogenase (IDH)1, e, em casos raros, IDH2. Nessa perspectiva, o Vorasidenib surge como um fármaco que atravessa a barreira cerebral em diversas espécies pré-clínicas, inibindo a produção de 2-hidroxiglutarato (2-HG), que propicia diferenciação celular prejudicada e hipermetilação em todo o genoma, em mais de 97% dos tecidos de glioma em ratos com glioma ortotópico. Como um novo inibidor duplo de mIDH1/2, ele encontra-se em desenvolvimento clínico para tratar gliomas mIDH de baixo grau.

OBJETIVOS:

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre os gliomas e seus tratamentos, explorando a natureza da formação desses tumores e as possíveis abordagens terapêuticas. Pretende-se analisar as características fundamentais do tumor, suas mutações e a ação do Vorasidenib nesses cânceres.

METODOLOGIA:

Trata-se de um estudo de revisão de literatura usando descritores em Ciência da Saúde (DeCS) "Glioma" e "Vorasidenib" juntamente a operadores booleanos AND e OR. A pesquisa foi realizada em fevereiro-março de 2024 nas bases de dados PUBMED e Cochrane Library. Os critérios de inclusão são trabalhos publicados entre 2020-2024, em português ou inglês. Foram excluídos duplicatas, relatos de experiências, editoriais, dissertações, teses e não relacionados. Após análise exploratória, foram encontrados 9 estudos e após leitura analítica 6 foram selecionados para resumo.

RESULTADOS:

Os gliomas difusos, classificados como grau II e grau III pela Organização Mundial da Saúde (OMS), são também denominados gliomas de grau inferior (LLG). Esses tumores, mais comuns em pessoas jovens, possui o tratamento atual focado na quimioterapia, radioterapia e ressecção tumoral com máxima segurança. A maioria dos gliomas de baixo grau em adultos apresenta mutações nos genes que codificam a enzima metabólica IDH1 ou, ocasionalmente, IDH2. Essas mutações associadas ao câncer conferem à enzima a

capacidade neomórfica de catalisar a produção de 2-HG. Ele se acumula no tecido tumoral, inibindo enzimas dependentes de 2-oxoglutarato, que regulam uma ampla gama de funções (regulação da expressão gênica, na hidroxilação de fatores de transcrição e nos processos de transcrição de DNA). Apesar de o Ivosidenib e o Enasidenib serem eficazes inibidores de IDH1 mutada (mIDH1) e mIDH2, respectivamente, sua exposição cerebral reduzida em modelos pré-clínicos pode limitar sua eficácia no tratamento do glioma mIDH. O Vorasidenib, primeiro inibidor duplo penetrante no cérebro das enzimas IDH1-2 mutantes, demonstrou segurança e eficácia promissoras em gliomas mIDH recorrentes. Em um estudo de Fase III (INDIGO) com 331 pacientes, o Vorasidenib, em comparação com o placebo, resultou em melhoria significativa na sobrevivência média livre de progressão (27,7 meses vs 11,1 meses) e tempo até as próximas intervenções anticancerígenas (não alcançado vs 17,8 meses), com perfil de segurança tolerável. Houve também uma redução significativa na taxa de crescimento tumoral com o Vorasidenib (13,9% vs -2,5%).

CONCLUSÃO:

O Vorasidenib é um medicamento promissor para os gliomas de baixo grau, sem grandes comprometimentos funcionais.

Palavras-chave: **GLIOMAS; VORASIDENIB; TRATAMENTO; INOVAÇÃO**