

Introdução: A citarabina exerce um papel central no tratamento da leucemia mieloide aguda (LMA). Após a remissão completa (RC), realiza-se a terapia pós-indução e a citarabina 3 g/m², duas vezes ao dia por 3 dias - 6 doses (HIDAC), um esquema possível. Este tratamento mais intenso foi testado em um estudo randomizado e se mostrou superior a doses baixas de citarabina.¹ Entretanto, tanto a necessidade e quanto a segurança dos protocolos do tipo HIDAC têm sido questionadas.² No Brasil, estima-se que cerca de 70% dos hematologistas utilizem HIDAC para consolidação.³ **Objetivos:** Avaliar os pacientes adultos, com menos de 60 anos, que receberam HIDAC para tratamento após a remissão completa da leucemia mieloide aguda. **Material e métodos:** Avaliamos retrospectivamente os pacientes com diagnóstico de LMA, que se encontravam em primeira RC após indução e foram submetido a pelo menos um ciclo de citarabina 3 g/m² a cada 12 horas por 3 dias (6 doses). As variáveis de interesse analisadas foram o número total de ciclos HIDAC. As curvas de sobrevida foram estimadas com o método de Kaplan Meier e comparadas com o teste Log-rank. Valores de $p < .05$ foram considerados como significância estatística. A análise estatística foi realizada com o SPSS for Windows. **Resultados:** Foram avaliados 29 pacientes tratados para LMA no período entre abril de 2008 e setembro de 2020, sendo 12 do sexo feminino (41%) e 17 no sexo masculino (59%). A idade variou de 18 a 62 anos (mediana de 36 anos). O cariótipo foi realizado em 25 casos (86%), sendo que nos cariótipos com metáfase ($n=21$) o predomínio de cariótipo normal (11 casos), 4 casos de t(8;21) e um caso da cada das seguintes alterações: trissomia do 22 (com t(16;16) identificada por PCR), trissomia do 8, t(6;9), t(5;6), t(8;16), e um cariótipo complexo. A mutação do FLT3 foi identificada em 2 casos e a mutação do NPM1 identificada em 4 casos. O número de ciclos de HIDAC: um ciclo em 5 casos (17%), dois ciclos em 10 casos (34,5%), 3 ciclos em 10 casos (34,5%) e todos os 4 ciclos em apenas 4 casos (14%). A mediana do número de ciclo foi de 2. A sobrevida global mediana foi de 60 meses, com 16 meses no grupo que recebeu 1 ou 2 ciclos de HIDAC e não atingida no grupo que recebeu 3 ou 4 ciclos de HIDAC ($p=0,095$). **Discussão:** Neste estudo observamos que apenas 14% dos pacientes com LMA em RC1 chegam a realizar todos os 4 ciclos de HIDAC e que a mediana de ciclos foi de 2 ciclos. Este valor é inferior ao do estudo original do CALGB em que mais de 50% dos pacientes realizaram os 4 ciclos.¹ Sabemos que o número total de ciclos para obtermos uma longa sobrevida global não está claro e a necessidade de transplante em alguns casos dificulta esta avaliação. No presente estudo, os casos tratados com mais de 2 ciclos apresentaram maior sobrevida global, mas sem significância estatística. Em contraste, no estudo AML 17, apenas um ciclo de HIDAC após 2 ciclos de indução pareceu ser suficiente em relação à sobrevida global.⁴ **Conclusão:** Pelo menos 2 ciclos de HIDAC devem ser administrados para pacientes com LMA em RC. Especulações sobre uma possível vantagem em um maior número de ciclos em estudos retrospectivos devem ser tomadas com cautela.

Adults with Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 1994;331:896–903.

2. Löwenberg B. Sense and nonsense of high-dose cytarabine for acute myeloid leukemia. *Blood.* 2013;121:26–8.
3. Portugal RD, Nucci MLM. Current treatment preferences in acute myeloid leukemia: a survey in Brazil. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020;42:252–4.
4. Burnett AK, Russell NH, Hills RK, Knapper S, Freeman S, Huntly B, et al. Defining the Optimal Total Number of Chemotherapy Courses in Younger Patients With Acute Myeloid Leukemia: A Comparison of Three Versus Four Courses. *J Clin Oncol.* 2021;39:890–901.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.258>

CITARABINA E VENETOCLAX COMO PROTOCOLO DE RESGATE PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE ALTO RISCO REFRATÁRIA: UM RELATO DE CASO

JMC Cabral^a, LHA Ramos^b, FZ Piazeria^b, JVP Neto^b, RS Vasconcelos^b

^a Instituto de Câncer de Brasília (ICB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro de Câncer de Brasília (Cetro), Brasília, DF, Brasil

MFC, masculino, 26 anos, com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) com alterações relacionadas à mielodisplasia pela classificação da Organização Mundial de Saúde, 2016 e de risco adverso de acordo com os critérios do *European Leukemia Net* de 2017. Ao diagnóstico, apresentava 73,94% de blastos na imunofenotipagem de sangue periférico e cariótipo complexo: 46, XY, t(1;15;12) (q3? 1;q1? 1.2;q24? 3), del(7) (q22) [20]. Foi submetido a tratamento de indução com o protocolo 7+3 em janeiro de 2020. Na reavaliação medular após o término da indução, caracterizou-se falha de resposta devido à presença de 14% de blastos. Optado por realizar tratamento de resgate com a combinação Venetoclax e Citarabina endovenosa na dose de 2 g/m² por 5 dias. Após 1 ciclo de tratamento, o paciente apresentou remissão completa com doença residual mínima (DRM) negativa e realizou consolidação, em abril/2020, com transplante de medula óssea (TMO) alogênico aparentado HLA idêntico. Após o TMO, manteve-se com tratamento imunossupressor com ciclosporina. Evoluiu com doença do enxerto contra o hospedeiro crônico de fígado, pele, pulmão e articulação, com a necessidade do uso de micofenolato e prednisona para tratamento destas complicações. Na última avaliação medular, no D+210 após o TMO, mantinha DRM negativa. O paciente em questão está mantido em seguimento clínico com reavaliações clínicas e laboratoriais periódicas. A LMA é um dos tipos mais comuns de leucemia em adultos. Antes considerada uma entidade única, hoje sabe-se é uma doença heterogênea, caracterizada por diversos perfis fisiopatológicos, clínicos, citogenéticos e moleculares que se beneficiam de terapias seletivas individualizadas e têm sobrevidas variáveis. A LMA com alterações relacionadas à mielodisplasia é um desses subtipos, que representa cerca de 25–34% de todos os casos de LMA. Possui um pior prognóstico, menores taxa de remissão completa e sobrevida global. Além disso, muitas vezes é menos responsiva a



REFERÊNCIAS

1. Mayer RJ, Davis RB, Schiffer CA, Berg DT, Powell BL, Schullman P, et al. Intensive Postremission Chemotherapy in

regimes de quimioterapia de indução intensiva padrão, o regime 7+3, que combina 7 dias de citarabina em infusão contínua com 3 dias de antraciclina. Por esse razão, tem-se estudado novas opções terapêuticas. O medicamento oral venetoclax em combinação com um agente hipometilante, ou em combinação com citarabina em baixa dose, foi aprovado no Brasil para pacientes recém-diagnosticados com LMA e que são inelegíveis para quimioterapia intensiva. A aprovação foi fundamentada em dados de dois estudos clínicos randomizados - o M14-358, que avaliou venetoclax em combinação com agentes hipometilantes e M14-387, estudo clínico que trouxe resultados de venetoclax em combinação com baixa dose de citarabina. Neste segundo, o protocolo optado para o tratamento do paciente em questão, foi demonstrado que pacientes que receberam venetoclax em combinação com baixa dose de citarabina apresentaram taxa de remissão completa/remissão incompleta de 25,6% e 20,7% respectivamente. Trata-se, portanto, de um caso relevante em que houve remissão com posterior consolidação com TMO em um paciente jovem, de alto risco, submetido a um protocolo de resgate previamente considerado sobretudo para pacientes não elegíveis a quimioterapia de alta intensidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.259>

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA E INSUFICIÊNCIA RENAL DIALÍTICA POR PROVÁVEL NEFROPATIA POR LISOZIMAS SEGUIDO POR TRANSPLANTE HAPLO-IDÊNTICO EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA MONOCÍTICA

LFS Dias, MN Kerbauy, LN Kerbauy,
AAF Ribeiro, VJT Lima, AF Silva, JD Agnol,
JZMD Nascimento, AIDD Santos,
N Hamerschlag

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo,
SP, Brasil

Introdução: Leucemia mieloide aguda (LMA) é a leucemia aguda mais frequente em adultos, com necessidade de tratamento com prontidão em virtude da alta morbimortalidade. Entre as complicações mais temidas está a insuficiência renal aguda (IRA) e a coagulação intravascular disseminada (CIVD), a qual apresenta mortalidade acima de 50%. **Objetivos:** Descrever caso clínico desafiador de paciente com LMA com CIVD e evolução para IRA dialítica que foi submetido a transplante alogênico (TCTH). **Relato de caso:** Homem de 64 anos foi admitido com febre, gengivorragia, epistaxe e moscas volantes há 1 semana. Exames laboratoriais evidenciaram Hb 13,1 g/dL, leucócitos $37.960 \times 10^9/L$, com 65% de blastos com morfologia monocítica, plaquetas $23.000 \times 10^9/L$, INR 2,29, fibrinogênio 50 mg/dL e tromboelastograma incoagulável. Medula óssea foi compatível com LMA monocítica, com 81% de blastos. Exames detectaram: trissomia do RUNX1T1, mutação do NPM1, trissomia do cromossomo 8 e o ganho do 1q. Tomografia de crânio mostrou hemorragia subaracnoidea. Paciente recebeu vitamina K, fibrinogênio, plasma e crioprecipitado devido quadro de coagulopatia. Foi iniciado protocolo de indução com citarabina e idarubicina (3+7). Logo após

início de citarabina, apresentou piora rápida da função renal, sem outros exames compatíveis com lise tumoral, com indicação de hemodiálise contínua. Não foi realizada biópsia renal em virtude da coagulopatia. Paciente persistiu com doença residual mínima (DRM) detectável após 2 terapias de indução com 3+7, alcançando DRM negativa somente após receber Decitabina 20 mg/m^2 por 3 dias associado a Venetoclax 400 mg/dia contínuo. Foi submetido a TCTH haploidentico, com fonte de células periféricas, sendo o filho o doador. Realizou condicionamento com Irradiação medula total 6Gy (D-8 e D-7), Bussulfano (com AUC de 4800 nos D-5 e D-4), Fludarabina ajustada para função renal (24 mg/m^2 D-6 a D-4), com realização de dialise estendida 6h após infusão de Fludarabina e Ciclofosfamida (50 mg/kg D+3 e D+4). As doses das medicações foram ajustadas para a função renal: ciclofosfamida foi reduzida em 25%, Fludarabina foi reduzida em 20% e a dose de Bussulfano foi calculada conforme dosagens séricas. A ação da Fludarabina dura 6 horas, com formação do metabólico neurotóxico após esse período, portanto as diálises eram estendidas e programadas para ocorrer 6 horas após a Fludarabina. Paciente apresentou síndrome de liberação de citocinas, com melhora após ciclofosfamida no D+3. A profilaxia para doença do enxerto contra hospedeiro foi feita com Micofenolato Mofetil e Tacrolimus. Apresentou enxertia neutrofilica no D+17. Avaliação medular do D+60 pós transplante apresentava DRM e NPM1 negativos, com 100% de quimerismo. **Conclusão:** Descrevemos o quadro de homem com LMA que evoluiu com CIVD e IRA dialítica provavelmente relacionada à liberação pelos monócitos de lisozima, enzima causadora de injúria tubular tóxica. Apesar das complicações, o tratamento foi particularizado, com desfecho favorável, estando o paciente no D+90 pós TCTH em remissão da leucemia. **Palavras-chave:** Leucemia Monocítica Aguda; Diálise; Lisozimas; Coagulação Intravascular Disseminada; Transplante Alogênico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.260>

DETECÇÃO DE INFILTRAÇÃO RETINIANA EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA (LLA) POR CITOMETRIA DE FLUXO

RNS Antunes^a, JT Fukasawa^a, DC Aguiar^a,
MBBF Messias^a, GH Rodrigues^a, JVV Costardi^b,
B Carvalho^c

^a Laboratório de Citometria de Fluxo, Departamento
de Atenção à Saúde em Hemoterapia (DASHEMO),
Hospital das Clínicas (HC), Faculdade de Medicina
de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

^b Hematologia, Santa Casa de Misericórdia de
Marília, Marília, SP, Brasil

^c Ambulatório de Oncohematologia Infantil,
Departamento de Atenção à Saúde em Hemoterapia
(DASHEMO), Hospital das Clínicas (HC), Faculdade
de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP,
Brasil

Introdução: A LLA é a neoplasia mais frequente na infância, correspondendo a 30-35% dos casos de câncer neste segmento, sendo 4 vezes mais frequente que a Leucemia

