

de leucemias mielóides, em estudo que incluía pacientes com NBCDP. Nesse paciente, obtivemos resposta parcial ao tratamento, apesar da progressão de doença cerca de 10 dias após PETCT, em paciente fora de tratamento. Importante salientar, que devido múltiplas complicações clínicas, o paciente teve interrupções no tratamento. **Conclusão:** Evidências atuais mostram a viabilidade do uso isolado ou combinado do Venetoclax no tratamento de NBCDP. Porém, mais dados são necessários. Atualmente, há estudo clínico investigando seu papel na doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.285>

284

NEUROTOXICIDADE SECUNDÁRIA A QUIMIOTERAPIA INTRATECAL EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)

E.T. Calvache, T.L. Secchi, M.A. Coutinho, J.P. Portich, D.B. Lamaison, L.L.A. Silva, A.S. Ribeiro, E.D.D. Santos, D.H. Catelli, A.A. Paz

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Caso clínico de paciente com LLA que desenvolveu neurotoxicidade durante a quimioterapia. **Material e métodos:** Relato de caso utilizando informações obtidas através do prontuário eletrônico. **Resultados:** Paciente feminina, 18 anos, portadora de LLA B comum, sistema nervoso central (SNC) negativo ao diagnóstico, risco standard no protocolo BRALL. Durante a fase de indução II, apresentou alteração do nível de consciência e crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas, necessitando ventilação mecânica por 72 horas. Painel metabólico, reumatológico, infeccioso, TC de crânio, eletroencefalograma e líquido, sem achados relevantes. Após melhora clínica, exame neurológico com ataxia de marcha, dismetria apendicular bilateral e disartria. Prosseguiu investigação, RM crânio, hipersinal em T2/FLAIR na substância branca periventricular bilateral e centros semi-ovais, com restrição à difusão, sugestivo de leucoencefalopatia tóxica. O diagnóstico de ataxia cerebelar subaguda associado a leucoencefalopatia induzida pela quimioterapia (QT), possivelmente intratecal (IT), foi considerado, sendo optado por suspensão da mesma. Nas semanas subsequentes, apresentou resolução da síndrome atáxica e controle das crises convulsivas com uso de Levetiracetam. **Discussão:** LLA-B é doença predominante da infância. Nos últimos anos, a melhora da estratificação, realização da doença residual mensurável e conhecimento acerca dos casos Ph like tem ajudado no desenvolvimento no tratamento alvo. O comprometimento do SNC ao diagnóstico é incomum (3 - 7%), mais frequente na população pediátrica. Na ausência de profilaxia o risco de desenvolvimento no SNC é maior do que 50%. Algumas séries relatam 30 a 40% dos casos correspondem a recaída no SNC, por isto, a avaliação e tratamento profilático do SNC é uma prática estabelecida. O regime de QT IT compreende metotrexato (MTX) com ou sem citarabina (Ara-C) e corticoide. Neste protocolo, o regime é terapia tripla, 15 mg MTX, 40 mg Ara-C e 4 mg dexametasona. Neurotoxicidade induzida



por MTX sistêmico e intratecal foi relatada podendo causar alterações agudas, subagudas e crônicas. Incidência entre 3 a 10%, em contraste com a Ara-C que correspondem na maioria à administração sistêmica em altas doses com poucos relatos na exposição IT. A meia-vida da Ara-C IT é de 2 a 6 horas e MTX IT, é bifásica, às 4.5 e 14 horas. Fatores predisponentes são idade, risco, deterioro da função renal, dose e via de administração. A paciente apresentou quadro inicial grave com recuperação progressiva e resolução das alterações na neuroimagem. As manifestações concordaram com as descritas na literatura, apresentação clínica variável incluindo convulsões, déficit neurológico focal e/ou neurocognitivo, síndrome stroke-like e outras como cefaleia, vômito, letargia, entre outros. Leucoencefalopatia difusa tem sido relatada em 40% dos pacientes após a aplicação do MTX, pode ocorrer em assintomáticos, como reportado por Bhowjani et al., sendo descrita em 20.6% de 355 pacientes. Não existe tratamento estabelecido para a neurotoxicidade secundária à Ara-C e MTX, além da suspensão, alguns relatos implementaram uso de corticoide, plasmáfereze ou observação. **Conclusão:** Na LLA, a QT IT faz parte fundamental do tratamento, porém as complicações neurológicas representam um desafio devido à diversidade e potencial gravidade das manifestações clínicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.286>

285

NEUROTOXOPLASMOSE DURANTE A CONSOLIDAÇÃO DE REMISSÃO EM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

J.R. Assis, M.F. Menin, G.S. Lucena, L.F. Rocha, D.B. Cliquet, M.A. Gonçalves, A.C. Vecina, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A imunossupressão decorrente de tratamentos quimioterápicos relaciona-se com diversas infecções e, dentre elas, pode ocorrer reativação de toxoplasmose. Existem relatos de neurotoxoplasmose em pacientes submetidos a quimioterapias antineoplásicas e a transplantes de células tronco hematopoéticas. O diagnóstico é feito pela clínica, sorologia e imagem tomográfica (TC) ou de RNM. Na TC, a partir da aplicação de contraste iodado, ocorre um realce de um halo, o qual delimita uma região de inflamação, cujo centro fica hipodenso, ilustrando necrose; esses anéis geralmente apresentam 1 a 4 cm, em diversas regiões cerebrais. Em paralelo, a Ressonância Magnética consegue fornecer sinais de lesões mais sutis, além de ser melhor para acompanhar a evolução da doença. Em ambos, a aplicação do contraste se torna importante, visto que evidencia ainda mais o edema perilesional, para a diferenciação de leucoencefalopatia multifocais progressivas, isto é, linfomas o qual é um importante diagnóstico diferencial. O tratamento se inicia empiricamente em todos os casos, exceto em pacientes com lesões grandes que precisam de descompressão externa e biópsia, com lesões sugestivas de linfoma na tomografia e em pacientes com lesão única e sorologia negativa para



T. gondii. A primeira opção de tratamento é a Sulfadiazina associado à Pirimetamina e ácido folínico por 3 a 6 semanas e como alternativa, Sulfametoxazol Trimetoprim. **Objetivo:** Esse estudo propõe o relato de um caso de um paciente com Leucemia Mieloide Aguda, com complicação infecciosa do sistema nervoso central. **Material e método:** Trata-se de um relato de um estudo descritivo, por análise de prontuário do paciente. **Relato de caso:** Paciente de 55 anos, com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda e presença da translocação 8;21 - t(8;21). Feito o diagnóstico e iniciado tratamento em outubro de 2019 com Daunoblastina 90/m² por 3 dias e Citarabina 100 mg/m² por 7 dias. Obtida remissão completa após a recuperação hematológica em cerca de 25 dias do início da indução. Programada então a consolidação com 4 ciclos mensais de altas doses de Citarabina (3.000 mg/m² de 12/12 horas nos D1, D3 e D5). Após o segundo ciclo, já em recuperação hematológica começou a apresentar lentificação da fala e perda de força muscular em membros inferiores. Aparentadas hipóteses de neurotoxicidade pela Citarabina, embora sem alterações cerebelares, depressão, infiltração leucêmica de SNC. Internada para investigação e submetida à TC de crânio, observou-se imagem de nódulos nucleocapsulares bilaterais com discreta imagem de realce, medindo até 2,1 cm acompanhados de edema em parênquima subjacente. Feita hipótese de neurotoxoplasmose, iniciou-se tratamento com Sulfametoxazol e Trimetoprim na dose padrão por 28 dias. Após o tratamento houve melhora clínica e radiológica. A seguir foi realizado mais um ciclo de consolidação (3º), mas ocorreram complicações infecciosas decorrentes de neutropenia prolongada, recebendo antibioticoterapia, inclusive com uso de antifúngicos de amplo espectro. Suspendeu-se o 4º ciclo de consolidação pelos riscos de novas infecções. Atualmente ela está fora de terapia há 5 meses e em remissão completa. **Discussão e conclusões:** apesar da toxicidade neurológica secundária a Citarabina ter sido a primeira hipótese, devido a imunossupressão, as infecções oportunistas devem ser incluídas no diagnóstico diferencial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.287>

286

O USO DA TERAPIA ALVO EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM LLA – B REFRATÁRIA: RELATO DE CASO

N.M.C. Neto, P.L. Araújo, R.G. Rocha

Oncolete, Governador Valadares, MG, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de uma paciente refratária ao tratamento de quimioterapia convencional para recaída de LLA – B, tendo boa resposta à terapia alvo para CD22, com Inotuzumabe Ozogamicina. **Relato de caso:** Paciente feminina, 9 anos 11 meses, leucodérmica, acompanhada neste serviço desde setembro de 2019, quando a mesma junto à mãe, optaram em dar continuidade ao tratamento neste serviço, por ser da mesma cidade que a mesma. A paciente estava em tratamento de uma recaída pós 18 meses de término de tratamento para LLA-B. No tratamento primário, iniciado em 2015, foi utilizado o protocolo brasileiro GLTBI 2009 – alto risco, onde paciente só obteve DRM negativa no D35. Teve

término das quimioterapias em setembro de 2017 ficando desde então em acompanhamento ambulatorial quando em março de 2019, teve recaída medular com citometria de fluxo apresentando blastos de aspectos linfóides B. Nesta ocasião a paciente iniciou tratamento com protocolo BFM 2009 para alto risco, porém este sem antracíclico, uma vez que a paciente já havia recebido o máximo de doses tolerada. Até o D52 paciente ainda apresentava 1,93% de blastos em DRM, negativamente posteriormente. Ao avaliar DRM pré início de fase do protocolo II, a mesma veio positiva de 0,4% de blastos em 12/05/2020 e em 03/06/20 de 0,9%, apresentando CD19+ e CD22+. Discutido caso então com equipe de serviço transplantador e diante de outras DRMs apresentarem hora positiva para CD19, ora não, identificou-se como um marcador fraco, optando ou por uma terapia alvo para CD22 ou dar prosseguimento com quimioterapias, porém um novo protocolo, considerado mais agressivo. Desta forma, optou-se pelo uso do Inotuzumabe Ozogamicina (Besponsa®), onde na ocasião a DRM estava de 0,03%, realizando o primeiro ciclo muito bem tolerado pela paciente. A DRM de controle apresenta-se negativa. Devido ao tempo programado para o transplante de medula óssea, optou-se em dar seguimento com o ciclo de Inotuzumabe porém paciente evoluiu com neutropenia grave, o que limitou o início do segundo ciclo e atrasando o mesmo em mais de 3 semanas. Possivelmente até a data do transplante a paciente receberá 2 semanas do segundo ciclo. **Discussão:** Apesar do tremendo progresso feito na terapia para LLA, aproximadamente 10-15% das crianças recaem. Os regimes de salvamento intensivos resultam em taxas de sobrevida livre de doença em 2 anos abaixo do ideal de apenas 41% e 13% para crianças na segunda e terceira remissão, respectivamente. Os paradigmas de tratamento de LLA foram revolucionados com o advento de inibidores de tirosina quinase direcionados a BCR-ABL1, conjugados anticorpo-droga direcionados a CD22 (inotuzumabe ozogamicina), anticorpos biespecíficos (blinatumomabe), dentre outros. Esses novos agentes altamente eficazes estão permitindo novas abordagens que reduzem a dependência da quimioterapia citotóxica intensiva. Besponsa® está indicado como monoterapia para o tratamento de adultos com LLA de células B precursoras, recidivada ou refratária, CD22 positivo. O desenvolvimento desse agente em crianças foi retardado, com os primeiros estudos pediátricos iniciados em 2016–2017. Os efeitos adversos mais relatados são, doença veno-occlusiva hepática, principalmente pós transplante de medula óssea, mielossupressão/citopenias, reações à infusão, Síndrome de lise tumoral e prolongamento do intervalo de QT, embora os trabalhos apresentem boas respostas à medicação e boa tolerância durante seu uso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.288>

