



**SEONPE**  
Serviço de Oncologia Pediátrica

**REMISSÃO CLÍNICA COMPLETA COM O USO DE  
TRIÓXIDO DE ARSÊNICO (ATO) EM PACIENTE COM  
LMA-M3 REFRATÁRIA**

**Autores: SOUZA, RJSP; MATHEUS, AV; MURADIAN, MAN; BAPTISTA,  
APP; NEVES, GR**

**Hospital Sarina Rolim Caracante**

## RESUMO DO CASO

GYF, 8a, admitida em 03/2003, diagnóstico de LMA M3, com t(15;17)(q22; q21) presente, tratada anteriormente c/ ATRA por 3 meses seguida da associação de QT c/ ciclos de Ara-C/Ida, Ara-C/CTX, Ara-C/6TG a cada 4 sem. Na admissão mantido o protocolo iniciado. Após 1a 7 meses de tratamento, a paciente foi internada c/ neutropenia prolongada, febre e lesão vegetativa em joelho esquerdo (E). Nova investigação confirmou uma recaída medular associada a múltiplas lesões sub-corticais. Em 01/04/04 iniciado QT c/ ATRA seguido de Ara-C infusão contínua por 7d associado a Dauno por 3d. A paciente evoluiu c/ sepse, CIVD e piora da lesão em joelho E. MO no D14 pós-QT com 98% de blastos. Em 06/05/04 iniciado o protocolo FLAG, c/ a paciente apresentando piora importante do quadro clínico. MO no D14 pós-QT com 68% de blastos. Em 08/06/04 a paciente teve alta passando a receber apenas suporte. Em 24/06/04 iniciado ATO na dose de 0,15 mg/kg/dia, diariamente, até a remissão ou completar no máximo 60d de uso. No período de infusão do ATO a menor teve monitorização cardíaca e realizou exames hematológicos e bioquímicos 3x/sem. Gradativamente a paciente teve melhora na sua condição clínica assim como involução da lesão em joelho E. MO no D10 pós-ATO c/ 3,6% de blastos. Após 6 sem do primeiro ciclo de ATO, foi realizado um segundo ciclo de consolidação sem qualquer intercorrência.

## DISCUSSÃO

- A LMA M3 é caracterizada pela presença de uma proteína aberrante, produto da t(15;17)(q22;q21) que leva à fusão do gene PML (*promyelocytic leukemia*) no cromossomo 15 e o gene RAR- $\alpha$  (*retinoic acid receptor alpha*) no cromossomo 17, que torna as células neoplásicas incapazes de sofrer diferenciação terminal normal sendo bloqueadas no estágio de promielócitos.<sup>2,3</sup>
- Os pacientes tratados com a combinação QT+ATRA têm apresentado uma taxa de recaída de 12% a 30%, não havendo um consenso sobre a melhor abordagem para o tratamento de resgate.<sup>2,4</sup>
- O uso do ATO na LMA M3 iniciou na China, na década de 70, com surpreendente efetividade – 85% de remissão hematológica e 79% de remissão molecular quando utilizado como único agente.<sup>1,4</sup>

- O ATO tem como base para seu mecanismo de ação a citodiferenciação através da degradação da proteína oriunda da fusão PML-RAR- $\alpha$ , diferenciação celular parcial e indução da apoptose independentemente da expressão da proteína da fusão PML-RAR- $\alpha$ .
- O tratamento com ATO está associado com a síndrome de diferenciação – febre, dispnéia, ganho de peso, infiltrado pulmonar, derrame pleural e/ou pericárdico c/ ou s/ leucocitose, prolongamento do intervalo QT. Contudo a maioria dos pacientes apresentam mais frequentemente leucocitose, efeitos gastrointestinais – náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal – fadiga, edema, hiperglicemia, dispnéia, tosse, cefaléia, rash cutâneo e vertigens.
- No período de tratamento a paciente GYF apresentou apenas raros episódios de vômitos, não sendo observado nenhum outro efeito colateral significativo. No D10 após a indução, evidenciamos remissão medular com desaparecimento das lesões cerebrais e involução parcial da lesão em joelho E. O ATO mostrou-se uma droga relativamente segura e muito eficaz na indução da remissão em LMA M3 recaída e/ou refratária.