

Transplante de medula óssea em tratamentos de pacientes com leucemia aguda: revisão integrativa da literatura

**Bone marrow transplantation in the treatment of patients with acute leukemia: integrative
literature review**

**Trasplante de médula ósea en el tratamiento de pacientes con leucemia aguda: revisión integrativa
de la literatura**

Recebido: 26/11/2022 | Revisado: 16/12/2022 | Aceitado: 17/12/2022 | Publicado: 21/12/2022

Vitoria Vilas Boas da Silva Bomfim

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4897-0279>
Centro Universitário Jorge Amado, Brasil
E-mail: pesquisaclinica9@gmail.com

Paulo da Costa Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5106-8505>
Centro Universitário do Maranhão, Brasil
E-mail: paulo7ca@gmail.com

Kauê Anderson Oliveira da Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7014-1576>
Faculdade de Teologia, Filosofia e Ciências Humanas Gamaliel, Brasil
E-mail: kaue.cruz@faculdadegamaliel.com.br

Débora Fernandes Barros Cabral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5801-3619>
Faculdade de Teologia, Filosofia e Ciências Humanas Gamaliel, Brasil
E-mail: deborabarro.1992@gmail.com

Joel Junior de Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3751-0659>
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Unesp, Brasil
E-mail: joeljrmoaes@gmail.com

Gabriel Fernandes Oliveira Tirabasso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0031-2137-04X>
Centro Universitário IMEPAC, Brasil
E-mail: gabrieltirabasso@outlook.com

Gustavo Faria Molchan

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9015-1368>
Universidade Estadual de Goiás, Brasil
E-mail: gustavofmolchan@hotmail.com

Marttem Costa de Santana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8701-9403>
Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Brasil
E-mail: marttemsantana@ufpi.edu.br

Lisiane Madalena Treptow

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7677-581X>
Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Brasil
E-mail: ltreptow@hcpa.edu.br

Zenaide Paulo Silveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0840-2090>
Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Brasil
E-mail: zsilveira@hcpa.edu.br

Resumo

Objetivo: Conhecer as produções científicas sobre o tratamento do transplante de medula óssea para os pacientes portadores de leucemia mieloide aguda. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada através das bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Banco de Dados em Enfermagem (BDENF) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), através dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Transplante de Medula Óssea” e “Leucemia Mielóide Aguda”. Como critérios de inclusão: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, espanhol e inglês, que abordassem a temática, nos últimos cinco anos (2017-2022). Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. Resultados: A partir da busca

inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 12 estudos na base selecionada e após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 06 estudos para compor a revisão. Considerações Finais: Os estudos apontam que, transplante de medula óssea demonstra ser o tratamento mais eficaz para leucemia mielóide aguda devido à baixa incidência de recidiva. Porém, é um tratamento complexo de ser viabilizado devido aos altos índices de mortalidade durante o processo e a escassez de doadores disponíveis no REDOME. Ainda assim se faz necessário mais estudos acerca da temática e elaboração de cartilhas para conscientização da população em ser doadores. **Palavras-chave:** Transplante de medula óssea; Leucemia Mielóide Aguda; Terapêutica.

Abstract

Objective: To know the scientific productions on the treatment of bone marrow transplantation for patients with acute myeloid leukemia. **Methodology:** This is an integrative literature review carried out through the databases Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Database in Nursing (BDENF) and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), using the following Health Sciences Descriptors (DeCS): “Bone Marrow Transplantation” and “Acute Myeloid Leukemia”. **As inclusion criteria:** articles available online, in full, in Portuguese, Spanish and English, that addressed the theme, in the last five years (2017-2022). **As exclusion criteria:** articles that did not contemplate the theme and repeated studies in the databases. **Results:** From the initial search with the defined descriptors and Boolean operator, 12 studies were found in the selected database and after applying the inclusion and exclusion criteria, 06 studies were selected to compose the review. **Final Considerations:** Studies indicate that bone marrow transplantation proves to be the most effective treatment for acute myelogenous leukemia due to the low incidence of recurrence. However, it is a complex treatment to be implemented due to the high mortality rates during the process and the scarcity of donors available at REDOME. Even so, more studies on the subject and the elaboration of booklets to raise awareness of the population in being donors are necessary.

Keywords: Bone marrow transplant; Acute Myeloid Leukemia; Therapy.

Resumen

Objetivo: Conocer las producciones científicas sobre el tratamiento del trasplante de médula ósea en pacientes con leucemia mielóide aguda. **Metodología:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura realizada a través de las bases de datos Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Database in Nursing (BDENF) y Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), utilizando los siguientes Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS): “Trasplante de Médula Ósea” y “Leucemia Mielóide Aguda”. **Como criterios de inclusión:** artículos disponibles en línea, completos, en portugués, español e inglés, que abordaran el tema, en los últimos cinco años (2017-2022). **Como criterios de exclusión:** artículos que no contemplaran el tema y estudios repetidos en las bases de datos. **Resultados:** A partir de la búsqueda inicial con los descriptores definidos y operador booleano, se encontraron 12 estudios en la base de datos seleccionada y después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 06 estudios para componer la revisión. **Consideraciones finales:** Los estudios indican que el trasplante de médula ósea demuestra ser el tratamiento más efectivo para la leucemia mielóide aguda debido a la baja incidencia de recurrencia. Sin embargo, es un tratamiento complejo de implementar debido a las altas tasas de mortalidad durante el proceso y la escasez de donantes disponibles en REDOME. Aun así, son necesarios más estudios sobre el tema y la elaboración de cartillas para sensibilizar a la población en ser donantes.

Palabras clave: Trasplante de médula ósea; Leucemia mielóide aguda; Terapia.

1. Introdução

Avanços na cura da leucemia mielóide aguda (LMA) resultaram em aumento maciço em remissões completas (RC), consenso de que o tratamento deve ser agressivo o suficiente para produzir remissões completas, pois as remissões parciais (RP) não fornecem vantagem de sobrevida desses pacientes (Hamerschilak et al., 2006).

Aproximadamente 60% a 70% dos adultos com LMA atingiram a RC após o tratamento de indução. A sobrevivência em três anos desse subgrupo com quimioterapia é de cerca de 25%. As cotações de RC em pessoas adultas de ambos os sexos com LMA são inversamente proporcionais a idade, bem como a sua duração (Brito et al., 2022).

A morbimortalidade da cura também está associada à idade. Eventos nocivos adversos abrangem infiltração central, infecção no prognóstico e hiperleucocitose acima de 10 /dl, LMA induzida por drogas e registros de síndrome mielodisplásica. Além disso, eles têm um prognóstico pior, como leucemias CD34+ e glicoproteína P (produto do gene MDR1) (dos Santos et al., 2019).

Anomalias citogenéticas são fatores prognósticos essenciais, sendo consideradas de baixa chance se as modificações

estiverem presentes. A citogenética cotidiana indica risco médio. Deleção de braço longo ou monossomias dos cromossomos, translocações ou inversões do cromossomo ou anormalidades do cromossomo indicam um prognóstico de alto risco. A fusão dos genes formados pode ser detectado por meio de reação em cadeia polimerase (transcriptase reversa - polimerase de cadeia reação ou (TR-PCR) (Oliveira et al., 2022).

A terapia da LMA baseia-se totalmente na poliquimioterapia sistêmica. Atualmente, a profilaxia do SNC não é frequentemente determinada em adultos devido ao fato da baixa incidência de infecção. O tratamento consiste em uma fase de indução, comumente com antraciclina e citarabina (Ara-C), e uma segunda fase pós-remissão, tipicamente o uso de doses excessivas de Ara-C. O segmento não é mais presente nos mais recentes protocolos de cura (Santos et al., 2021; Pinheiro et al., 2019).

A remissão completa pode ser descrita pelo desaparecimento dos sintomas e sinais da doença, relacionada a uma contagem normal de sangue e agora não apenas por muito menos de 5% dos blastos no estudo citologia da medula óssea. Apesar da taxa excessiva de remissão completa após a indução, a taxa de recaída é adicionalmente alta e portanto, a terapia pós-remissão com intenção de cura é indicada em todos os casos (Gomes et al., 2021).

Atualmente, as alternativas de cura englobam o Ara-C em esquema de consolidação pós-remissão, (mortalidade relacionada com o tratamento; 10% a 20%, com intervalo livre de doença (ILD) de 20% a 50%), quimioterapia em altas doses com resgate móvel de haste autóloga (RMH auto) ou remédio ablativo com resgate de células tronco alogênicas (Sielfeld et al., 2021). Diante do exposto o estudo objetiva conhecer as produções científicas sobre o tratamento do transplante de medula óssea para os pacientes portadores de leucemia mieloide aguda.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada através das bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Banco de Dados em Enfermagem (BDENF) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), através dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Transplante de Medula Óssea” e “Leucemia Mielóide Aguda”. Como critérios de inclusão: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, espanhol e inglês, que abordassem a temática, nos últimos cinco anos (2017-2022). Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados (Ercole et al., 2014).

3. Resultados e Discussão

A partir da busca inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 12 estudos na base selecionada e após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 06 estudos para compor a revisão conforme o Quadro 1.

Quadro 1 – Artigos selecionados para compor a amostra final. Brasil. 2022.

Autor e Ano	Título	Periódico	Objetivo ou Resultados
Dambros et al., 2021	ANÁLISE DOS TRANSPLANTES DE MEDULA ÓSSEA REALIZADOS NO BRASIL ENTRE 2015 E 2020	Hematology, Transfusion And Cell Therapy	Entre 2015 e 2020, foram realizados no Brasil um total de 17.210 transplantes de medula óssea, sendo 6.657 alogênicos e 10.553 autólogos. A média anual de transplantes era de cerca de 2.868 com desvio preferencial (DP) de 637,43. O alogênico apresentou média anual de 1.109 e o autólogo de 1.758, aproximadamente. No período entre 2015-2019 houve um aumento anual comum de 15,8% e um boom total de cerca de 44% de abordagens realizadas. No entanto, no período entre 2019-2020 já houve um desconto de 16% nos procedimentos.
Poggetto et al., 2022.	TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDÁRIA À SÍNDROME MIELODISPLÁSICA COM AZACITIDINA COMBINADA COM VENETOCLAX SEGUIDO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA HAPLOIDÊNTICO, NA REDE PÚBLICA	Hematology, Transfusion and Cell Therapy	Documentar um caso científico de uma pessoa afetada com LMA secundária a MDS (AML/MDS) manipulada na máquina de saúde pública com Venetoclax, Azacitidina e transplante haploidêntico de medula óssea (BMT).
Oliveira et al., 2022	TRATAMENTO DE RESGATE COM INIBIDOR DO BCL-2 (VENETOCLAX) EM PACIENTE COM RECIDIVA DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA (LLA) PÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA (TMO)	Hematology, Transfusion And Cell Therapy	Paciente do sexo feminino de treze anos, diagnosticada com LLA em dezembro de 2020. Ao diagnóstico, apresentou dor no quadril esquerdo relacionada a lesão osteolítica na pelve, sinais e sintomas neurológicos (paresia de membros inferiores, “marcha anserina”, perda de controle do esfíncter urinário), perda de peso de cerca de dois kg e hipercalcemia. Adquiriu tratamento de acordo com o protocolo BFM 2009, último com Doença Residual Mínima Positiva (DRM) em quimioterapia D78 (0,8%). A cura costumava ser modificada para blinatumomab, e o afetado adquiriu dois ciclos, com remissão fugaz após o primeiro DRM e maravilhoso após o abandono do 2º ciclo. TMO aparentado haploidêntico (irmão) realizado em outubro de 2021, com enxerto neutrofílico em D+12, evoluindo com recidiva precoce em D+60 publicar TMO e hipercalcemia grau IV (CaT=14,9 mg/dL), apesar da avaliação de quimerismo do doador foi concluída uma vez. A pessoa afetada adquiriu algum outro ciclo de blinatumomab acompanhado por infusão de linfócitos. Foi realizada nova avaliação medular, cujo resultado final confirmou infiltração medular via LAL por meio de exame anatomopatológico e imuno-histoquímica em biópsia óssea, pelo fato de o mielograma já ter sido hipocelular e em remissão.
Valentim et al., 2021	LEUCEMIA EM PACIENTE INFANTO JUVENIL: ASSISTÊNCIA DO ENFERMEIRO NO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA	Multidisciplinar em saúde	A ajuda do enfermeiro centrou-se na promoção da primeira classe de vida do paciente, com um domínio da educação física totalmente baseado no esclarecimento de dúvidas, dicas completas e ajuda próprias das competências desta especialidade. Enquanto, na avaliação das complicações, era viável observar que a mucosite é apontada em 50% dos artigos, observada através de enxerto contra hospedeiro e doença do hospedeiro. Náuseas e vômitos, queixas emocionais e dores também

			foram mencionados.
Bandeira et al., 2021	TRANSPLANTE AUTÓLOGO COMO TERAPIA NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, REALMENTE UM TRATAMENTO OBSOLETO? – RELATO DE DOIS CASOS	Hematology, Transfusion And Cell Therapy	descrever dois casos científicos de portadores de LMA-M4 em primeira remissão e LMA-M3 recidivante e refratário submetidos a transplante telefônico autólogo de tronco hematopoiético (TCTH).
Cliquet et al., 2018	LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA DE DIFÍCIL REMISSÃO NA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA	Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba	Relatar um caso de LMC e todas as intercorrências e dificuldades no tratamento

Fonte: Autores (2022).

Enquanto no artigo de Dambros et al. (2021) demonstrou após a transdução de células T com o novo vetor, todas as células CAR+ (44,8%) também eram EGFP+. Particularmente, a intensidade mediana da fluorescência do EGFP foi 3,8 vezes maior do que a do CAR corado com um anticorpo conjugado Alexa 647. Assim, através da fluorescência de EGFP, esta nova construção permite o rastreamento direto de células CAR-T por FC com maior sensibilidade em comparação com a coloração de anticorpos. Em seguida, avaliamos a citotoxicidade in vitro das células CAR-T, co-cultivando-as com linhas de células tumorais que expressam luciferase (luc). Dentro de 24h de cocultura, os dados de bioluminescência mostraram 75% de erradicação de células tumorais CD19+ (RAJI) e preservação de células tumorais CD19- (K562), demonstrando funcionalidade e seletividade. Por fim, camundongos NSG previamente enxertados com células RAJI-luc foram tratados com uma única injeção intravenosa de células CAR-T. Este tratamento promoveu uma redução de 1.000 vezes na carga tumoral e prolongou a sobrevivência, mesmo com análise de citometria de fluxo de sangue periférico mostrando uma persistência estável de <1% de células CAR-T ao longo do experimento. Para complementar nosso kit de ferramentas de detecção, projetamos um par de primers e sondas abrangendo os domínios 4-1BB e CD3z de nosso CAR anti-CD19 para serem amplificados por qPCR. Com esse método, conseguimos detectar apenas 10 cópias do CAR anti-CD19 com alta linearidade ($R^2 = 0,99$) e eficiência de amplificação de 100% (Carvalho et al., 2022)

No artigo de Poggetto et al. (2022) demonstrou que o uso de Venetoclax associado à Azacitidina em pacientes com LMA/SMD mostrou-se eficaz e tolerável. Reduziu a demanda transfusional do paciente, normalizou parâmetros hematológicos e permitiu a realização de TMO em paciente de mau prognóstico e ineligível para TC intensiva. Seu alto custo, porém, dificulta o acesso dos pacientes da rede pública, inviabilizando o tratamento de todos os pacientes (Gava et al., 2022).

Oliveira et al. (2022) apresentou na análise da pessoa afetada pela duração da hipercalcemia recorrente, lesões osteolíticas e refratariedade à quimioterapia instituída, sugerindo alteração citogenética precisa de TCF3-HLF, que gera o fator de transcrição de fusão E2A-HLF. Tal mutação é uma translocação incomum existente em muito menos de 1% das instâncias de LLA, com óbito após dois anos do diagnóstico, e está relacionada à hipercalcemia, recebeu anormalidades da coagulação, recebeu resposta terapêutica extraordinariamente negativa às opções de tratamento tradicionais, como citarabina e vincristina. Pacientes com essa mutação têm maiores preços da mutação PAX 5, além da mutação BCL-2 (ambas existentes na mica do paciente de imuno-histoquímica), o que faz com que os portadores tenham uma resposta maior ao remédio centrado com venetoclax (inibição da dor BCL-2). A adição de diferentes quimioterapias também pode causar impacto sinérgico em alguns pacientes (Krum et al., 2022).

Enquanto Valentim et al. (2021) demonstra a assistência de enfermagem prestada no provedor de transplante de medula óssea é vista como um diferencial. Destaca-se pelo atendimento especializado e diferenciado para sua atuação, deixando de lado a importância de reconhecer uma jornada na atenção das prováveis questões do remédio nos motivos e viáveis. Possibilitando

assim um cuidado completo para a restauração em busca de um estilo de vida mais prazeroso para jovens e adolescentes (Saraiva et al., 2022).

Bandeira et al. (2021) nas décadas de 1980 e 1990, o transplante autólogo para leucemias agudas era considerado um regime de consolidação correta, com o desenvolvimento do TCTH alogênico e maior administração de complicações, já foi a cura de escolha. Ao revisar a literatura, contudo, faltam pesquisas comparativas nos distintos subtipos de LMA, com inúmeros elementos prognósticos que garantam a instituição de terapia livre de problemas e com desfechos de maior sobrevida e diminuição da mortalidade (Almeida et al., 2022).

Já Cliquet et al. (2018) é possível notar que ainda há muitos avanços a serem feitos na disciplina de oncologia pediátrica. Novas pesquisas cada uma no eixo orgânico, com a busca de novos tratamentos, tanto propriamente quanto no eixo psicossocial, são necessárias. As dificuldades que permeiam um prognóstico oncológico e toda a sua cura posterior devem ser valorizadas e, sempre que possível, amenizadas por meio de profissionais de saúde (Lehnen et al., 2021).

4. Considerações Finais

Os estudos apontam que, transplante de medula óssea demonstra ser o tratamento mais eficaz para leucemia mielóide aguda devido à baixa incidência de recidiva. Porém, é um tratamento complexo de ser viabilizado devido aos altos índices de mortalidade durante o processo e a escassez de doadores disponíveis no REDOME. Ainda assim se faz necessário mais estudos acerca da temática e elaboração de cartilhas para conscientização da população em ser doadores.

Referências

- Almeida, A. B. M., Santos, A. C. G. D., Oliveira, N. V. M. M., Steagall, M. E. A., Pinto, C. M. F., & Fedozzi, F. A. (2022). Os desafios da jornada do paciente com leucemia mielóide aguda no Brasil. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44, S154-S155.
- Bandeira, V. M. A., César, M. P., Silva, M. C. G., Aroucha, A. Q. M. S., Correia, M. C. B., Vieira, J. O., ... & Costa, M. F. H. (2021). Transplante autólogo como terapia na leucemia mielóide aguda, realmente um tratamento obsoleto?—relato de dois casos. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 43, S182-S183.
- Braz, E. L. L., Maciel, E. M. R., Benevides, E. J. M., Elis, E. A., & Araújo, G. Diagnósticos de enfermagem em pacientes pediátricos portadores de leucemia linfóide aguda durante tratamento quimioterápico.
- Brito, D. P., Oliveira, A. F. D. S. M., Santos, A. M. R., Costa, S. C. N., Simão, S. E., Ferreira, G. B., ... & de Carvalho, B. M. M. (2022). Tratamento com células-tronco hematopoiéticas em pacientes portadores de Leucemia Mielóide Aguda: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(3), 11198-11207.
- Carvalho, M. E. A. J., Almeida, M. M., Soares, L. R., Poles, W. A., & Kerbauy, F. R. (2022). Leucemia linfóide aguda b comum e a presença da translocação dos cromossomos 12; 17. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44, S174.
- dos Santos, M. M. F., de Jesus, G. P., Ferreira, L. P., & Ferreira, R. (2019). Leucemia mielóide, aguda e crônica: diagnósticos e possíveis tratamentos.
- Ercole, F. F., Melo, L. S. D., & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*, 18(1), 9-12.
- Gava, F. M., Catto, L. F. B., Valera, E. T., Reis, M. B. F. D., Scrideli, C. A., & Figueiredo-Pontes, L. L. (2022). Identificação de nova mutação germinativa no gene cebpa em paciente pediátrico com Leucemia Mielóide Aguda (LMA): relato de caso. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44, S352.
- Gomes, P. M. S., Ughini, M. O., Ribeiro, B. M., & Júnior, J. W. L. (2021). Sarcoma mielóide na leucemia mielóide aguda em remissão: relato de caso. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 43, S178.
- Hamerschlag, N., Barton, D., Pasquini, R., Sarquis, Y. N., Ferreira, E., Moreira, F. R., ... & Ruiz, M. A. (2006). Estudo retrospectivo do tratamento de leucemia mielóide aguda com o transplante de medula óssea: a experiência brasileira. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 28, 11-18.
- Krum, L. K., Fogliatto, L. M., Gomes, C. F., Munhoz, L. Z., Azevedo, R. R., Filik, H. P., ... & Vanelli, T. (2022). Leucemia linfoblástica aguda com cromossomo philadelphia em uma gestante no segundo trimestre. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44, S170.
- Lehnen, C., Jardim, J. K. B., Saposki, M., Branco, P. O. H., Moschen, J. M., Kuritza, L. T., & Zancanaro, V. (2021). Leucemia linfocítica aguda: Relato de caso Acute lymphocytic leukemia: Case report. *Brazilian Journal of Development*, 7(11), 103246-103260.
- Oliveira, L. P., Pena, A. L. B., Cardoso, B. A., Giovanardi, M. F., Souza, C., & Guedes, R. L. (2022). Tratamento de resgate com inibidor do bcl-2 (venetoclax) em paciente com recidiva da Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) Pós Transplante de Medula Óssea (TMO). *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44, S333.

Oliveira, L. P., Pena, A. L. B., Cardoso, B. A., Giovanardi, M. F., Souza, C., & Guedes, R. L. (2022). lactente com recidiva muito precoce da leucemia linfocítica aguda (lla) e transformação para a linhagem de switch durante a infusão de blinatumumab submetida ao Transplante de Medula Óssea (TMO). *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44, S354.

Pinheiro, D. M., Silva, M. R., Trindade, J. P. L., Silva, J. R., Simões, P. S. L., & de Melo Diniz, R. T. (2019). Leucemia Linfóide Aguda Tipo B: Relato de um Caso sem Transplante de Medula Óssea. *Anais do Seminário Científico do UNIFACIG*, (5).

Poggetto, V. D., Cliquet, M. G., Vieira, C. A. C., Spada, D., Navarro, E. S., Massaglia, V., ... & Garcia, C. Z. (2022). Tratamento de leucemia mieloide aguda secundária à síndrome mielodisplásica com azacitidina combinada com venetoclax seguido de transplante de medula óssea haploidêntico, na rede pública. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44, S161.

Santos, I. P., Alvarenga, B. B. L., Mattos, E. R., Queiroz, F. F. L., Melo, I. M. V., Queiroz, L. P., ... & Higashi, M. R. K. (2021). recidiva de leucemia mieloide aguda (lma) com acometimento em Sistema Nervoso Central (SNC): relato de caso. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 43, S173-S174.

Saraiva, C. M. A., Iantas, S. R., Xavier, J. T. L., Centrone, R. T., Trunkel, A. T., & Alves, A. (2022). ponatinibe para tratamento de lla ph+ recaída: relato de caso e revisão da literatura. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44, S173-S174.

Schierling, N. L. B., da Silva Silva, A. H. C., Campos, C. M., Pinto, M. R., Pecorari, A. G., & Pedroso, F. P. (2022). fungemia por wickerhamomyces anomalus pós-transplante de medula óssea alogênico haploidêntico: um relato de caso. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 26, 101918.

Vecina, A. F. C., Assis, J. R., Gonçalves, M. A., Tavares, M. B. C., Rodrigues, M. C., Pacheco, C., ... & Andrade, P. M. F. M. (2022). eficácia do tratamento baseado em venetoclax em paciente jovem com leucemia mieloide aguda recidivada candidato a transplante de medula óssea alogênico. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44, S171-S172.