

264

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO NA LEUCOSE AGUDA, DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: RELATO DE CASO

M.R. Costa^{a,b}, R.E.O. Guimarães^a, N.D.P.Y. Caro^a, I.O. Dias^b, M.A. Carneiro^b, F.S.D. Santos^b, G.V.C. Freire^b

^a Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Homem de 72 anos, atendido em outubro/2019 na urgência do Hospital Felício Rocho de Belo Horizonte com quadro de síndrome coronariana aguda (SCA) sem supra-ST. Revisão laboratorial evidenciou troponina positiva, hiperleucocitose (GL 106.700/mm³, 72% blastos), anemia (Hb 10,4 g/dL) e plaquetopenia (13.000/mm³). Aventura hipótese de IAM tipo 2 secundário a leucostase. Transferido à UTI, onde foi submetido a estudo medular: Mielograma com MO acentuadamente hiperplasmática, infiltrada por 76,5% de blastos mielóides grandes, citoplasma moderado, basofílico com grânulos, núcleo arredondado e raros bastonetes de Auer. Imunofenotipagem detectou 33,8% de blastos mielóides, compatível com Leucemia Mielóide Aguda. Cariótipo de medula 46, XY. Biópsia de Medula óssea com achados compatíveis com quadro leucêmico agudo (hiperplasmática 90%, celularidade imatura/blástica 40%). Análise citogenética- FLT3 não mutado, BCR-ABL negativo, NPM1 negativo. Não foi possível realizar cineangiogramografia no primeiro momento devido severa plaquetopenia, sendo optado iniciar tratamento quimioterápico com o agente hipometilante, Azacitidina. Apresentou congestão sistêmica e pulmonar após o primeiro ciclo de QT, decorrente de cardiotoxicidade, ecocardiograma transtorácico antes da QT com fração de ejeção 56% e após QT 45% associado a piora do Strain (-25,5% para -18,2%). Otimizado tratamento para insuficiência cardíaca com melhora clínica global, normalização da FE (65%) e do Strain (-21,2%). No segundo ciclo foi associado ao hipometilante o inibidor de BCL-2, Venetoclax, sem intercorrências e com boa tolerância. Posteriormente realizou AngioTC de coronárias, que evidenciou lesão não calcificada em 1/3 proximal de artéria descendente anterior (DA), ocasionando obstrução grave. Cateterismo revelou DA com obstrução luminal grave (80%) em terço proximal e obstrução luminal moderada (50%) em terço médio. Submetido em fevereiro/2020 a angioplastia com implante de stent farmacológico na DA com bom resultado angiográfico final. Estudo medular de controle em junho/2020, evidenciou medula normocelular (remissão). Realizou total de 04 ciclos de azacitidina e está em uso contínuo de venetoclax até o momento. Segue em assistência com equipes de Hematologia e Cardiologia. **Discussão:** Nas leucemias agudas nem sempre os sintomas iniciais serão clássicos como fadiga, anemia, infecções ou sangramentos. Nesse caso o diagnóstico de leucemia mieloide aguda foi com manifestação inicial de síndrome coronariana aguda secundário a leucostase, que se caracteriza por contagem extremamente elevada de células blásticas e sintomas de



perfusão tecidual diminuída. De acordo com a 4ª definição universal de infarto, o IAM tipo 2 ocorre no contexto de um desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio para o miocárdio e, pode ocorrer na presença de doença coronariana aterosclerótica subjacente, como foi evidenciando nesse paciente. Nas leucemias agudas, sobretudo no sub-tipo mielóide, deve-se considerar maior risco coronário, pois além da hiperleucocitose, os blastos mielóides apresentam morfologia de tamanho elevado, demandando maior volume intra-luminal. Evidências sugerem que apresentações leucostáticas, como IAM, pode ocorrer na LMA com hiperleucocitose extrema, particularmente se houver aterosclerose preexistente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.266>

265

INIBIÇÃO FARMACOLÓGICA DE EZRINA REDUZ A VIABILIDADE, A CLONOGENICIDADE E A ATIVAÇÃO DA VIA PI3K/AKT/MTOR EM MODELOS CELULARES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

J.C.L. Silva^a, J.L. Coelho-Silva^b, K. Lima^a, H.P. Vicari^a, L.V. Costa-Lotufo^a, F. Traina^b, J.A. Machado-Neto^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: A leucemia mieloide aguda (LMA) é o tipo mais comum de leucemia em adultos e apesar dos grandes avanços no entendimento das bases moleculares da doença, as opções terapêuticas para LMA ainda permanecem muito limitadas, sendo as taxas de sobrevida dos pacientes baixa, devido a grande prevalência de resistência ou recaída aos quimioterápicos utilizados na prática clínica. Recentemente, nosso grupo de pesquisa identificou o gene EZR, que codifica a proteína ezrina, como um marcador independente de prognóstico desfavorável em pacientes com LMA. A ezrina é uma importante proteína associada ao citoesqueleto e que permite a transdução de sinal entre proteínas de membrana e filamentos de actina, e seu papel na transdução da sinalização mediada por FLT3 e KIT já foi reportado. O objetivo do presente estudo foi verificar o impacto da inibição farmacológica de ezrina sobre a viabilidade, crescimento clonal autônomo, apoptose e vias de sinalização em modelos celulares de LMA. **Material e métodos:** A linhagens celulares leucêmicas MOLM13 (FLT3-ITD) e Kasumi 1 (KIT^{N822K}) foram tratadas com concentrações crescentes dos inibidores de ezrina, NSC305787 e NSC668394. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de MTT, o crescimento de colônias autônomas por cultivo em metilcelulose na ausência de fatores de crescimento, a apoptose pela marcação com anexina-V/iodeto de propídio e citometria de fluxo, e a sinalização celular por Western Blotting. As análises estatísticas foram realizadas pelo teste ANOVA e pós-teste de

