

EVOLUÇÃO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA A LEUCEMIA AGUDA DE LINHAGEM AMBÍGUA

NF Beccari, ALJ Silva, GM Raitz, I Garbin,
LN Farinazzo, MS Urazaki, CCI Streicher,
IG Vitoriano, NR Ziolle, MCL Falco

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José
do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP,
Brasil

Objetivo: Relatar um caso de leucemia de linhagem ambígua pós síndrome mielodisplásica do Hospital de Base de São José do Rio Preto. **Metodologia:** Os dados foram obtidos de forma sistemática por meio de entrevista e revisão do prontuário. **Relato de caso:** Paciente masculino, 51 anos, em seguimento devido neoplasia mieloide relacionada a tratamento (WHO, 2016). Diagnóstico de Síndrome Mielodisplásica de muito alto risco (IPSS-R:6,5) em fevereiro de 2021, secundária a tratamento quimioterápico para Linfoma de Hodgkin realizado em 2006. Evoluiu com piora das citopenias e aumento da necessidade transfusional em julho/2021, sendo indicada nova avaliação medular. O mielograma evidenciou 66% blastos de tamanho grande, com intermediária relação núcleo-citoplasma e nucléolo evidente. A imunofenotipagem por citometria de fluxo evidenciou duas populações blásticas: 28% de células mieloides imaturas, as quais expressam os antígenos MPO, CD34, HLA-DR, CD117, CD45, CD38, CD13, CD33 e C7 anômalo, e outra população composta por 2% de blastos de linhagem linfóide B, os quais expressam CD19 de forte intensidade, CD10, CD22, TdT, CD34, HLA-DR, CD33 e CD7. Os achados imunofenotípicos são consistentes com leucemia de linhagem mista B/mieloide. Indicado tratamento com protocolo 7+3. **Discussão:** Leucemia aguda de imunofenótipo misto (MPAL) é uma entidade rara e corresponde a cerca de 2-5% de todas as leucemias agudas. Possui distribuição bimodal com pico aos 19 e 60 anos e tem leve predominância no sexo masculino. Os sintomas são relacionados à síndrome de falência medular. O diagnóstico de MPAL se baseia na caracterização de células com antígenos de linhagens distintas, podendo apresentar duas populações de diferentes linhagens ou população única de blastos com antígenos de duas linhagens. Neste caso, evidenciou-se MPAL B/mieloide, a mais frequente. Conforme a classificação da WHO de 2008, a linhagem mieloide é demonstrada pela positividade para mieloperoxidase em associação a marcadores de linhagem imatura; os blastos da linhagem B são confirmados pela expressão de CD19 em associação aos marcadores CD10, CD79a e/ou CD22. Possui prognóstico reservado, sendo o transplante alogênico de células tronco hematopoéticas fortemente recomendado após alcançar resposta completa com quimioterapia. **Conclusão:** Pelos critérios da WHO 2016, o paciente recebeu diagnóstico de SMD relacionada a terapia prévia, sendo as drogas associadas dacarbazina, doxorubicina e vinblastina. Classificado como muito alto risco pelo IPSS-R, evoluiu para leucemia aguda após 3 meses. O diagnóstico final foi de neoplasia mieloide relacionada à terapia, com transformação leucêmica para leucemia aguda de linhagem ambígua, entidade rara e de prognóstico reservado.



FLT3 E BCR-ABL1 CONCOMITANTE EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: RELATO DE CASO

VS Siqueira, LFSK Pantoja, TX Carneiro,
JCPS Filho, MA Pinto, JRM Barros, BLSA Lima,
JS Fujishima, EA Fonseca, RMR Burbano

Hospital Ophir Loyola (HOL), Belém, PA, Brasil



Introdução: Nos últimos anos a identificação de mutações em genes direcionáveis, como IDH1, IDH2 ou FLT3 tem ajudado a definir o prognóstico e orientar a terapia nos casos de leucemia mieloide aguda (LMA). Já a mutação BCR-ABL1 em LMA de novo trata-se de uma entidade provisória na classificação atual da World Health Organization (WHO) de 2017. A descrição de ambas as mutações concomitantes, é um evento raro na literatura. **Relato de caso:** Homem, 25 anos, admitido com queixa de astenia, necessidade de suporte transfusional e presença de blastos em hemograma. O aspirado de medula óssea demonstrou a presença de 54% de blastos. Na imunofenotipagem, encontrou-se 83% de blastos que foram positivos para MPO, CD13, CD7, CD2, CD34, CD123, CD99, CD117, CD38 e HLA-DR, compatível com LMA. O paciente mostrou-se positivo para a mutação FLT3-ITD (por reação de cadeia de polimerase alelo específico fluorescente e genotipagem por eletroforese capilar), BCR ABL1 positivo para a isoforma p190, com quantificação de 0,02482% transcritos (por reação de cadeia de polimerase em tempo real). O cariótipo revelou, que em 20 metáfases analisadas foram detectados: 3 com cariótipo 46, XY, t(9;22); 7 com cariótipo 45, XY, t(9;22), -7; 10 com cariótipo 46, XY, t(9;22), +21. O paciente foi induzido com I3A7 e midostaurin, sem resposta. Sendo, reinduzido com MEC em associação com sorafenibe. Ainda refratário a segunda linha de tratamento, foi submetido a indução com Ida-Flag e iniciado dasatinibe, com resposta completa no D26 e encaminhado ao transplante alogênico em uso de dasatinibe. **Discussão:** O surgimento de BCR-ABL1 como uma anormalidade secundária e resultado de uma possível evolução clonal na LMA recidivante/refratária, esporadicamente foi relatado no tratamento pós-quimioterapia e na pós-terapia com agentes inibidores de FLT3. Poucos estudos demonstram a detecção concomitante das anormalidades genéticas já no momento do diagnóstico. Em um deles a mutação FLT3 identificada foi do tipo TKD, diferentemente do paciente citado, em outro houve ainda a associação da mutação NPM1, não pesquisada no paciente relatado. Pacientes com LMA associada a BCR-ABL1 normalmente são refratários a quimioterapia convencional e a terapia com inibidores de tirosina quinase (ITK) isolada não parece controlar a doença. No caso em questão, com apenas 0,02482% de transcritos, o resultado foi considerado falso positivo e o paciente foi tratado para a mutação FLT3. Após o resultado do cariótipo e refratariedade demonstrada, foi associado ITK ao tratamento com excelente resposta. O tratamento ideal para esses casos ainda não está estabelecido, contudo, relatos recentes sugerem que a baixa taxa de indução de remissão completa e a sobrevida curta de casos de LMA BCR-ABL1 implicaram melhores resultados com a quimioterapia combinada com ITK seguida por transplante alogênico, sendo até o momento a única maneira eficaz de melhorar a sobrevida desses pacientes. O ponatinibe