

INFILTRAÇÃO MEDULAR POR LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) E TUMOR SÓLIDO (TS) METASTÁTICO: RELATO DE CASO

TMD Gese, ABM May, AM Pires, FFL Queiroz, IPD Santos, M Higashi, ER Mattos, MM Garcia, IMRM Campoó

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um caso com duas neoplasias concomitantes infiltrando medula óssea (MO), sendo uma delas hematológica e outra, TS. **Material e métodos:** Relato de caso por meio de coleta de dados de prontuário de paciente acompanhado no HAC. **Resultados:** Paciente 67 anos, masculino, tabagista (100 anos/maço), ex-etilista, história de inalação de tintas com benzeno (pintor de carros por 30 anos), com astenia e anemia há 4 meses, associado a perda de 25kg. Procurou atendimento em março/22 com diagnóstico de COVID-19 e necessidade de internação hospitalar. Evoluiu com bicitopenia sendo transferido ao HAC para investigação. Ao exame físico: ECOG 3. Hemograma: bicitopenia (Hb 5.8 mg/dL; plaquetas 40000/mm³; leucócitos 13000/mm³; 69% blastos). TC: derrame pleural à direita; raros micronódulos pulmonares; enfisema pulmonar difuso acentuado com áreas de fibrose associadas; linfonodomegalias mediastinais e hilares, lesões osteolíticas esparsas. Mielograma: dispoese das três linhagens, com 24% de células blásticas, além de grumos de células não-hematológicas (TS). Em Citometria de Fluxo (Euroflow): 16% de mieloblastos patológicos, expressando CD7, CD13, CD33, CD34, CD38, CD44, CD71, CD97, CD123. Citogenética: 47, XY,+8. Não foi realizada avaliação molecular. Biópsia de MO: infiltração maciça da medula óssea por tumor sólido. Imuno-histoquímica com positividade para: CK7 e TTF-1 e negatividade para: CK20, PSA, PAX-8, CD10, CDX-2, GATA-3. Diagnóstico final: infiltração da MO por adenocarcinoma, favorecido sítio pulmonar, e em área residual, infiltração por Leucemia mieloide aguda, com alteração citogenética associada a mielodisplasia (ELN 2022). Como tratava-se de idoso frágil, sem possibilidade de tratamento intensivo das doenças leucêmica e oncológica, proposto tratamento paliativo exclusivo, com medidas de suporte. Paciente faleceu após 2 meses do diagnóstico. **Discussão:** A associação de LMA com TS não é rara. O risco de um paciente previamente tratado para TS desenvolver LMA pode ser até 10 vezes maior que a população normal. Relatos de casos de TS recidivados em MO e LMA concomitantes foram descritos, com desfechos sombrios. Contudo, não há na literatura a descrição de LMA de novo com TS infiltrando MO concomitantes ao diagnóstico. Estudo chinês de 2020, analisou 12 casos de LMA associada a TS primário sincrônicos, sendo: 3 etiologia pulmonar, 1 mama, 1 mola, e 7 com neoplasia de TGI. O intervalo de tempo mediano para o diagnóstico das duas neoplasias foi de 4 meses. O tratamento da LMA foi realizado com quimioterapia (QT) de alta intensidade ou agente hipometilante. A sobrevida global mediana foi de 12.5 meses (porém somente 4/12 tinham TS avançado). Um estudo americano em 2009 analisou 5 pacientes com LMA e tumor de pulmão (2 com doença avançada) sincrônicos. Todos foram tratados com QT de alta intensidade, e a sobrevida média foi de 5 meses (3-21). **Conclusão:** Este é o primeiro relato de caso de LMA e TS metastático infiltrando MO

concomitantemente ao diagnóstico. A LMA deve ser tratada prioritariamente por ser doença altamente agressiva, levando-se em conta as condições clínicas do paciente, com avaliação individual. E mesmo com tratamento intensivo, o prognóstico é reservado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.330>

DIAGNÓSTICO OCASIONAL DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EM PACIENTE COM DOENÇA DE GRAVES: UM RELATO DE CASO

FM Barbosa, P Brunieira, CA Longui, C Kochi, NC Sá, AC Silva, LMV Brighenti, DB Ennes, M Pizza, KT Kobashikawa

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doença de Graves é a causa mais comum de hipotireoidismo em crianças, responsável por mais de 90% dos casos. Seu tratamento inclui o uso de drogas antitiroideas, como metimazol, tapazol. Sabe-se que essas medicações podem causar citopenias; e devido aos seus efeitos colaterais, o iodo radioativo tem-se estabelecido como alternativa de tratamento em hipertireoidismos recorrentes. **Caso:** Paciente do sexo feminino, 13 anos, diagnosticada em março de 2020 com doença de Graves. Iniciou tratamento com metimazol em abril de 2020 com duração até junho de 2021, porém, devido ao difícil controle do hipertireoidismo, optou-se por indicar tratamento com iodo radioativo. Após tratamento com iodo paciente manteve sinais de hipertireoidismo, o que levou a manutenção do uso de metimazol para controle dos sintomas. Em março de 2022 paciente evoluiu com febre, constipação, dor abdominal, sudorese exacerbada, hipertensão e aumento da circunferência cervical. Paciente foi então internada, para compensação da doença de base e, em seu primeiro hemograma foi identificado pancitopenia e optado pela suspensão do metimazol, considerando o mesmo como uma possibilidade de agente causal. Foi introduzido Colestiramina e outro iodo radioativo foi realizado. Dois dias após este último tratamento, paciente evoluiu com quadro de crise tireotóxica (palpitação, náusea, dor abdominal difusa e visão borrada). Foram realizados novos exames e observado leucocitose (73 mil leucócitos/mm³) com presença de blastos. Optou-se pela realização de um mielograma que identificou 80% de blastos em medula óssea, e imunofenotipagem compatível com diagnóstico de Leucemia Linfóide Aguda (LLA). **Discussão:** A doença de Graves é uma condição rara em crianças, apesar de ser a causa mais comum de hipertireoidismo nessa faixa etária. Comumente inicia-se o tratamento com drogas antitiroideas, porém em alguns casos de difícil controle, tratamentos definitivos como radio iodo e cirurgia de remoção da tireoide podem ser necessários. As drogas antitiroideas tem efeitos colaterais hematológicos notados em literatura, porém a descrição de agranulocitose e pancitopenia é raramente encontrada. No caso deste relato, o uso do metimazol foi fator confusional no posterior diagnóstico de LLA, considerando o efeito colateral de pancitopenia da droga antitiroideana, mesmo que raro. Contudo, a anemia severa e

plaquetopenia encontradas na paciente não era compatível com esses efeitos colaterais esperados. Em relação ao uso de iodo radioativo, não encontramos associação com LLA na literatura, porém, há descrições de casos de Leucemia Mieloide Aguda em pacientes que realizaram esse tipo de tratamento em câncer de tireoide. Entretanto, no caso relatado devido ao curto período pós exposição e primeiros sinais da leucose, além da leucemia de linhagem linfóide, não acreditamos que o radioiodo tenha sido fator associado ao diagnóstico oncológico. **Conclusão:** Trata-se de um caso incomum e, portanto, de difícil diagnóstico. Trazer a discussão para casos como esse alertam para suspeição de diagnósticos diferenciais, evitando demora no diagnóstico e tratamento de pacientes que possam ter casos semelhantes, melhorando a evolução dos mesmos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.331>

SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA ASSOCIADA À LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA COM VARIANTE EOSINOFÍLICA

BB Arnold, TCO Gígek, JE Nakamura,
TS Vicente, RB Cardoso

Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA),
Marília, SP, Brasil

Introdução: Eosinofilia caracteriza-se por >500 células/ μL no sangue periférico e inclui diversos diagnósticos: causas reativas (drogas, infecções, sobretudo parasitárias, e alergias) ou causas clonais. A síndrome hipereosinofílica (SHE) refere-se à eosinofilia severa ($>1.5 \times 10^9/\text{L}$) e persistente (>6 meses), com acometimento de órgãos e etiologia desconhecida. Raramente é relacionada a doença mielo/linfoproliferativa. Objetiva-se relatar um caso raro de síndrome hipereosinofílica como manifestação clínica de leucemia linfóide aguda (LLA). **Relato de caso:** Mulher, 15 anos, com astenia, febre, petéquias em tronco e membros superiores, associado à parestesia em membro superior esquerdo há 5 dias. Negava comorbidades ou uso de medicações. Hemograma evidenciava leucocitose de $75.200/\mu\text{L}$, as custas de eosinófilos 85% ($63.920/\mu\text{L}$), segmentados 8% ($6.016/\mu\text{L}$), plaquetas $78.000/\mu\text{L}$ e hemoglobina 10g/dL . Exame físico: descorada, discreta hepatomegalia, baço não palpável, linfonodos axilares bilateralmente e hemiplegia em dimídio esquerdo. Tomografia de crânio: áreas hipodensas isoladas na substância branca frontal bilateralmente. Evoluiu com dispneia e dessaturação, à tomografia de tórax foi evidenciado áreas de vidro fosco difusas e espessamento liso dos septos interlobulares, com moderado derrame pleural bilateral, sem alteração de provas infecciosas, sendo aventada hipótese de pneumonite eosinofílica. Iniciado pulsoterapia com corticoide, havendo melhora clínica posterior. Realizada biópsia de medula óssea. Mielograma com 20% de blastos com características linfóide e líquido com 9% de células neoplásicas. Imunofenotipagem: 9,03% de células de tamanho pequeno, baixa complexidade interna, com hipoeexpressão do antígeno CD45 e positivos CD19, CD10, CD34, CD33, CD38, CD13, MPO e IGMC; também demonstrado hiperplasia eosinofílica. Dados compatíveis com diagnóstico de LLA

associada a eosinofilia. Iniciado quimioterapia, aguardando citogenética e biópsia medular até a submissão deste trabalho. **Discussão:** A prevalência da SHE é 0,4 casos/1.000.000, sendo a minoria anormalidades genéticas clonais. A classificação de doenças eosinofílicas da Organização Mundial de Saúde categoriza neoplasias mielóides/linfóides com eosinofilia e rearranjo de PDGFRA, PDGFRB ou FGFR1 ou com PCM1-JAK2. O diagnóstico inclui imunofenotipagem da linhagem leucêmica e exige demonstração das fusões de genes específicos, que levam à superexpressão de tirosina quinase aberrante ou receptor de citocina. O rearranjo do PDGFRA é o mais frequente, sendo importante sua definição, pois mesmo após a transição para fase blástica podem permanecer sensíveis à inibição da tirosina quinase. Considerando que danos em órgãos podem ocorrer independente da etiologia, deve-se abordar imediatamente a SHE. Seus sintomas incluem fraqueza, fadiga, tosse, dispneia, mialgia, angioedema e febre. Todos os sistemas orgânicos são suscetíveis: a longo prazo, é mais comum o envolvimento dermatológico, pulmonar e gastrointestinal; a insuficiência cardíaca progressiva é prototípica de lesão por infiltração de eosinófilos no tecido e liberação de mediadores tóxicos. O tratamento da SHE baseia-se no corticoide, que reduz rapidamente a contagem de eosinófilos. **Conclusão:** O caso destaca-se pela SHE como ponto de partida na investigação da LLA, ressaltando a importância de pesquisar a variante eosinofílica, por suas complicações a longo prazo em diversos órgãos, e sobretudo pela possibilidade de tratamento específico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.332>

ANÁLISE DE ALTERAÇÕES GENÔMICAS QUANTITATIVAS EM GENES LEITORES DA FAMÍLIA BTB-ZF EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) PEDIÁTRICA

MB Oliveira^a, EB Teixeira^a, ANDS Silva^a,
CAM Nunes^b, FMCP Pessoa^b, TVP Rodrigues^a,
JAB Gomes^c, EHC Oliveira^{a,d}, LC Pantoja^a,
AS Khayat^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^d Instituto Evandro Chagas (IEC), Belém, PA, Brasil

Objetivos: O presente estudo se propôs a investigar alterações secundárias em LLA, em pacientes com a ausência de rearranjos recorrentes, tais como as fusões gênicas, que são presentes na maioria dos casos estudados. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo observacional, com amostragem não-probabilística por conveniência. Foram analisados 16 pacientes pediátricos com LLA em ensaio aCGH, cujo foram previamente negativos para os alvos moleculares de fusão (BCR-ABL, E2A-PBX1, MLL-AF4, TEL-AML1 e SIL-TAL). Todos os pacientes foram atendidos pelo hospital de referência do estado do Pará. **Resultados:** Foram identificados 162 genes