

TRATAMENTO DE RESGATE COM INIBIDOR DO BCL-2 (VENETOCLAX) EM PACIENTE COM RECIDIVA DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA (LLA) PÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA (TMO)

LP Oliveira ^a, ALB Pena ^a, BA Cardoso ^a, MF Giovanardi ^a, C Souza ^a, RL Guedes ^b

^a Hospital Oncobio – Grupo Oncoclínicas, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de paciente com Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) recidivada após o Transplante de Medula Óssea (TMO) com resposta satisfatória à terapia com inibidor de BCL-2 (Venetoclax). **Materiais e métodos:** Relato de caso. **Resultados:** Paciente do sexo feminino, 13 anos, com diagnóstico de LLA em dezembro de 2020. Ao diagnóstico, apresentava dor em quadril à esquerda associada a lesão osteolítica na bacia, sintomas neurológicos (paresia de membros inferiores, “marcha anserina”, perda de controle de esfíncter urinário), perda ponderal de cerca de 2kg e hipercalemia. Recebeu tratamento segundo protocolo BFM 2009, permanecendo com Doença Residual Mínima Positiva (DRM) no D78 de quimioterapia (0,8%). O tratamento foi modificado para blinatumomab, tendo a paciente recebido dois ciclos, com remissão fugaz após o primeiro e DRM positiva após término de segundo ciclo. Realizado TMO haploidêntico aparentado (irmão) em outubro de 2021, com enxertia neutrofílica no D+12, evoluindo com recaída precoce no D+60 pós TMO e hipercalemia grau IV (CaT = 14,9 mg/dL) embora a avaliação de quimerismo do doador estivesse completa. A paciente recebeu mais um ciclo de blinatumomab seguida de infusão de linfócitos. Realizada uma nova avaliação medular cujo resultado evidenciou infiltração medular pela LLA por exame de anátomo patológico e imunohistoquímica em biópsia óssea uma vez que o mielograma encontrava-se hipocelular e em remissão. No resultado da imunohistoquímica foi encontrada a expressão do BCL2 e PAX5. Também foram solicitados exames de biologia molecular em amostra da medula óssea. Todas as análises cariotípicas da medula óssea mostraram 46XY em todas as células. Diante da história clínica de lesão osteolítica, hipercalemia e doença grave refratária, levantou-se a hipótese da presença da mutação no gene TCF3 e assim instituído empiricamente o tratamento combinado de venetoclax com blinatumomab. A paciente teve evolução satisfatória, encontra-se em remissão hematológica após o primeiro ciclo de 28 dias e aguarda um segundo transplante de medula de doador não aparentado totalmente compatível. **Discussão:** A paciente apresentou ao diagnóstico e durante recidiva hipercalemia, lesões osteolíticas e refratariedade à quimioterapia instituída, sugerindo alteração citogenética específica t(17;19) – TCF3-HLF [t(17;19)(q21-q22;p13)], que gera o fator de transcrição de fusão E2A-HLF. Tal mutação é uma rara translocação presente em menos de 1% dos casos de LLA infantil, com morte após 2 anos de diagnóstico, e está associada com hipercalemia, anormalidades adquiridas da coagulação e resposta terapêutica extremamente ruim à terapias convencionais, como a citarabina e vincristina. Pacientes com

esta mutação apresentam maiores taxas de mutação PAX 5, além de mutação BCL-2 (ambas presentes em imunohistoquímica da paciente), o que faz com que pacientes com a t(17;19) tenham melhor resposta à terapia alvo com venetoclax (inibidor de BCL-2). A adição de outras quimioterapias pode apresentar efeito sinérgico em alguns pacientes. **Conclusão:** Diante de casos de LLA refratária ou recidivada, a investigação de mutações específicas relacionadas, como Ph-like e TCF3, presentes em até 20% dos casos refratários, é essencial, visto que hoje estão disponíveis terapias alvo, capazes de induzir remissão medular nesses pacientes e aumentar a taxa de sobrevida dos mesmos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.563>

HYPERDIPLOID KARYOTYPE ASSOCIATED WITH PHILADELPHIA CHROMOSOME IN A PEDIATRIC PATIENT WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

RS Torres ^{a,b}, VL Lovatel ^a, CP Zampier ^b, GR Neves ^c, TS Fernandez ^a, MDSP Oliveira ^b

^a Cytogenetic Laboratory, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Pediatric Hematology-Oncology Program, Research Center, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Pediatric Oncology-Hematology, Hospital Sarina Rolim, Sorocaba, SP, Brazil

Objective: An exacerbated proliferation of B-cell progenitors in bone marrow can evolve to a Precursor B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia (B-ALL). Molecular and chromosomal abnormalities affect differentiation and proliferation of lymphoid precursors. Chromosomal alterations (hypodiploidy and hyperdiploidy), rearrangements involving KMT2A gene and the translocations BCR-ABL (Ph+), TCF3-PBX1 and ETV6-RUNX1 can be used as biomarkers to predict prognostic. The association of hyperdiploidy with chromosomal translocations is observed in 1%–4% of hyperdiploidy patients in B-ALL. The aim of this study was to describe a rare case of B-ALL in an adolescent with BCR-ABL and hyperdiploidy. **Materials and methods:** Immunophenotyping was used to characterize the leukemia type. Molecular tests were performed to investigate the presence of recurrent chromosomal translocations in B-ALL. G-banding and Fluorescence in situ hybridization (FISH) were carried out to characterize the karyotype. **Results:** A 16-year-old girl was admitted in Hospital Sarina Rolim, São Paulo in February 2019 after experiencing 3 months of recurrent limb pain along with loss of weight, skin pallor and muscle weakness. The peripheral blood count showed 8.800 white blood cells/mm³, platelets count 90.000, hemoglobin 10 g/dL and hematocrit 30%. The immunophenotyping showed: CD19 +/+ +/+, CD20 –/+ +/+, CD10 +/+ +/+, CD66C +/+ +/+, CD123 –/+ +/+, CD9 +/+ +/+, CD127 –/+ +/+, CD44 +/+ +/+. The RT-PCR was negative for TCF3-PBX1, ETV6-RUNX rearrangements. It was detected the presence of Ph+ (P190). The results were consistent with B-ALL. The karyotype was: 58~61,XX,+2,+4,+6,+8,t(9;22)(q34;q22),+10,+11,+12,+13,+19,+20,+21,+22,+22,der(22)