

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA
CROMOSSOMO FILADÉLFIA NEGATIVA EM
PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE
CRÔNICA EM RESPOSTA MOLECULAR MAIOR

TC Panaro, LPGOE Silva, BS Sabioni, R Schaffel,
RD Portugal

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de
Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é caracterizada pela presença da translocação 9;22 (t(9;22)) e seu produto, o gene BCR-ABL, no cromossomo 22. Em sua fase avançada, surge a crise blástica, decorrente da proliferação do clone leucêmico pela atividade contínua do BCR-ABL. Em um paciente com LMC que evolui com leucemia aguda, a crise blástica é a principal hipótese. Em raros casos, há o desenvolvimento de leucemia sem o cromossomo Filadélfia (Ph-), tornando-se um desafio diagnóstico. **Objetivo:** Descrever o caso de uma paciente com LMC em resposta molecular maior (RMM) e passado de crise blástica linfóide que evoluiu com leucemia linfoblástica aguda (LLA) Ph-. **Relato de caso:** Paciente de 54 anos com diagnóstico de LMC em fase acelerada em maio de 2021, evoluindo em poucas semanas para crise blástica linfóide B (Ph+, isoforma b3a2). Iniciada citorredução com hidroxiureia, seguida de indução com HyperCVAD e inibidor de tirosina quinase (ITQ). Realizou 4 blocos do HyperCVAD, interrompido por toxicidade infecciosa. Não realizou transplante de medula óssea pela ausência de doador. Iniciada manutenção com vincristina e prednisona e mantido o imatinibe na dose de 800 mg/dia. Em junho de 2022, apresentava RMM (relação de transcritos 0,089%) e iniciou quadro de cefaleia, vômitos e hipertensão arterial. Tomografia computadorizada de crânio com sinais de hipertensão intracraniana e líquido com células imaturas linfóides. Mielograma com 30% de blastos e imunofenotipagem com 14,5% de células imaturas de linhagem B. Não foi realizado novo cariótipo por material insuficiente (aspirado “seco”). Diante da suspeita de crise blástica, houve troca do ITQ para dasatinibe enquanto se aguardava o resultado do BCR-ABL qualitativo coletado antes da troca. PCR Multiplex e Nested eram negativos (isoformas p210, p190 e p230). Feito o diagnóstico de LLA-B Ph- e iniciado FLAG-Dauno e QT intratecal, apresentando toxicidade hematológica. Evolui a óbito em dezembro de 2022. **Discussão:** A crise blástica é a forma avançada da LMC, decorrente da perda da resposta ao ITQ, podendo também ser a apresentação inicial da doença. No caso em questão, a primeira hipótese foi de crise blástica linfóide devido à história prévia. Porém, ao analisar o BCR-ABL, foi observada resposta molecular maior, favorecendo o diagnóstico de LLA-B Ph-. Na literatura existem poucos relatos semelhantes em que os autores questionam a fisiopatologia. Uma das teorias é a indução de alterações cromossômicas pelos ITQ ao suprimir a atividade do gene ABL em células normais, impedindo sua ação nas vias de reparo ao DNA e gerando instabilidade citogenética. Outra hipótese sugere que o desenvolvimento da LMC envolve múltiplas etapas e que a t(9;22) não seria o primeiro evento. Haveria um clone inicial com anomalias citogenéticas que não apenas induzem a t(9;22) como também outras alterações. Quando surge a t(9;22)

este clone ganha vantagem proliferativa e “mascara” as células com outras alterações. Durante a terapia alvo, a supressão seletiva do clone Ph+ pode induzir um ambiente que permita a expansão de um clone leucêmico novo ou previamente existente. **Conclusão:** O surgimento de leucemia aguda Ph- em pacientes com LMC é um diagnóstico raro e desafiador, devendo ser diferenciado da crise blástica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.408>

AValiação DAS SUBPOPULAÇÕES DE
MONÓCITOS NA MIELOFIBROSE COM
MONOCITOSE: IMPLICAÇÕES PARA O
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

NAC Silva ^{a,b}, FP Guirao ^b, MCR Barbosa ^b,
DAO Bernal ^b, LC Vassalli ^b, AF Sandes ^b

^a Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP,
Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São
Paulo, SP, Brasil

Introdução: Monocitose é um critério diagnóstico de leucemia mielomonocítica crônica (LMMC), mas também ocorre em outras neoplasias mielóides. Monocitose pode ocorrer na mielofibrose (MF) e está associada a prognóstico desfavorável. A distinção entre LMMC e MF com monocitose pode ser complexa devido à mutação JAK2 V617F presente em alguns casos. Os monócitos circulantes são divididos em três subpopulações (clássicos, intermediários e não clássicos) baseados nos marcadores CD14 e CD16. A expansão da subpopulação de monócitos clássicos (>94%) é sensível e específica na distinção da LMMC de outras condições, sendo incluída como critério diagnóstico pela OMS. No entanto, informações sobre as subpopulações monocitárias em MF com monocitose ainda são limitadas. **Objetivos:** Avaliar a distribuição das subpopulações de monócitos em pacientes com MF com e sem monocitose. **Metodologia:** Foram coletados 3 ml de sangue periférico de 16 pacientes com MF acompanhados no ambulatório de neoplasias mieloproliferativas da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), sendo que quatro apresentavam monocitose > 1000/mm³. Também foram coletadas amostras de sete doadores saudáveis do Hemocentro do Hospital São Paulo. As subpopulações de monócitos circulantes foram identificadas por citometria de fluxo utilizando a combinação dos anticorpos monoclonais CD16 FITC, CD14 PE e CD11c PerCP-Cy5.5: monócitos clássicos (MoC): CD14+/CD16-, monócitos intermediários (MoI): CD14+/CD16+ e monócitos não clássicos (MoNC): CD14-/CD16+. Após a marcação, as amostras foram adquiridas no citômetro FACSCanto II e analisadas pelo software Infinicyt. A análise estatística foi realizada pelo software JASP. **Resultados:** Pacientes com MF apresentaram uma distribuição das populações monocitárias similar ao encontrado no grupo saudável. % MoC - MF: 73% (43-88) x normal: 83% (77-91); MoC/mm³ - MF: 238/mm³ (34-1042) x normal: 338/mm³ (194-574); % MoI - MF: 11% (4-39) x normal; MoI/mm³ - MF: 45/mm³ (5-336) x normal: 28/mm³ (14-76); % MoNC - MF: 8% (1-24) x normal: 10% (5-17); MoNC/mm³ - MF: 49/mm³ (4-105) x normal: 43/