

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EM PACIENTE COM DOENÇA DE GRAVES NÃO CONTROLADA

RS Colombo, B Pavan, ALJ Silva, LC Oliveira, GPGD Santos, AS Ferreira, BR Lima, LGD Paolo, LJM Silva, CH Dosualdo

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

Objetivos: Descrever um caso de leucemia promielocítica aguda (LPA) em paciente com tireoidopatia não controlada, enfatizando a possível correlação entre tireoidopatias e leucemias. **Material e métodos:** Os dados foram obtidos a partir de entrevista e revisão de prontuário, com autorização do paciente. **Relato de caso:** L.S, masculino, 26 anos, com diagnóstico de Doença de Graves (DG) em 2021, em uso de tapazol desde então e sem seguimento com endocrinologia, foi encaminhado à Emergência do Hospital de Base de São José do Rio Preto com quadro de dor abdominal e febre há 5 dias. Nos exames iniciais, evidenciada pancitopenia, com anemia normocrômica (Hemoglobina 9.7 g/dL), leucopenia ($890/\text{mm}^3$ leucócitos, diferencial com 160 segmentados) e plaquetopenia leve ($134 \text{ mil}/\text{mm}^3$); hormônio tireoestimulante (TSH) suprimido e tiroxina livre (T4L) elevada. A análise da lâmina de sangue periférico inicial (LSP) era hipocelular e sem atipias. Ao exame físico, linfonodomegalia discreta em cadeias cervicais, sem hepatoesplenomegalia. A neutropenia febril foi tratada com antibioticoterapia de amplo espectro. Quanto à pancitopenia, optado por suspensão do Tapazol e início de granulokine, considerando agranulocitose induzida por anti-tireoideanos como principal hipótese. Após o quarto dia do uso, apresentou aumento progressivo de leucócitos e piora significativa da plaquetopenia, atingindo o mínimo de $12 \text{ mil}/\text{mm}^3$ plaquetas. Paciente evoluiu com epistaxe e sangramentos em locais de punções venosas. Realizada nova LSP, com 33% de células sugestivas de imaturidade, núcleo excêntrico e citoplasma com abundantes granulações, compatíveis com promielócitos atípicos. No mielograma foram observadas 84% de células de mesmas características. A imunofenotipagem por citometria de fluxo da medula óssea foi compatível com LPA e o diagnóstico foi confirmado pela presença da translocação entre os cromossomos 15 e 17 - t(15;17). Foi iniciado ácido transretinóico (ATRA), suporte transfusional, e, em seguida, realizada indução quimioterápica conforme protocolo REGO. **Discussão:** Apesar de existirem evidências da relação entre doenças tireoideanas e hematológicas, o mecanismo fisiopatológico ainda é pouco elucidado. Acredita-se que as desordens autoimunes presentes em tireoidopatias são capazes de causar danos diretos a medula óssea. Além disso, o receptor do hormônio tireoideano e o receptor retinoide são da mesma família e seus domínios de ligação ao DNA possuem uma semelhança considerável, o que poderia influenciar no crescimento e diferenciação celular a nível molecular. O hipertireoidismo comumente evolui com desordens de uma linhagem hematológica, mas o desenvolvimento de pancitopenia é raro. A agranulocitose também está relacionada ao tratamento com drogas anti-tireoideanas e, nesses casos, espera-se que tal manifestação ocorra dentro dos três primeiros meses.

Conclusão: Os hormônios tireoidianos possuem efeito na hematopoese e existem na literatura trabalhos que demonstram associação de tireoidopatias e neoplasias hematológicas. Esse relato descreve o diagnóstico de LPA em paciente com hipertireoidismo, com efeito confundidor inicial pelo uso prévio de Tapazol. Por se tratarem de doenças graves com alta morbimortalidade, é importante que o diagnóstico seja feito precocemente e o tratamento correto seja instituído em tempo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.558>

ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA APÓS INFUSÃO INTRATECAL DE METOTREXATO

MFL Pezzi^a, JF Knaach^a, EW Silva^a, AH Schuck^a, BK Losch^a, TS Hahn^a, LV Calderan^a, LM Lorenzini^a, KCN Corbellini^b, A Kittel^b, ACF Segatto^b

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^b Hospital Geral de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: O Metotrexato (MTX) é um antimetabólito muito utilizado no tratamento de leucemias, sendo a via intratecal a mais perigosa do ponto de vista neurotóxico, podendo causar complicações como a Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES). Essa síndrome tem características clínico-radiológicas bem definidas, geralmente sendo reversível, dependendo do tempo de evolução e tratamento adequado. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente pediátrico com leucemia linfocítica aguda-B (LLA-B) que apresentou PRES após quimioterapia intratecal (QT-IT) com MTX. **Relato de caso:** Menina, 13 anos, encaminhada ao hospital terciário por dor em membros inferiores, esplenomegalia, linfadenomegalias e anemia (Hb 9,3 g/dL). Apresentou imunofenotipagem periférica inconclusiva, tendo diagnóstico de LLA-B após biópsia de medula óssea, com cariótipo normal, BCR-ABL negativo e sistema nervoso central (SNC) positivo por alteração em ressonância magnética (RNM) de crânio. Iniciou-se protocolo BFM 2009 e, após 18 horas da QT-IT com MTX, a paciente apresentou quadro confusional, paresia em membros inferiores, cefaléia e hipertensão, sendo realizado nova RNM de crânio que evidenciou alterações compatíveis com PRES, sendo preciso manejo em regime de UTI com múltiplos anti-hipertensivos. Após 12 dias em cuidado intensivo, obteve normalização pressórica e melhora do quadro confusional, sem sequelas neurológicas. Atualmente, segue em tratamento com BFM sem novas intercorrências ou sinais de atividade da doença. **Discussão:** A LLA-B é a leucemia mais comum da infância, tendo pico de incidência aos 4 anos de idade. O diagnóstico e o tratamento precoce favorecem o prognóstico desse tipo de leucemia, mostrando uma chance de 90% de cura nessa faixa etária. Quanto ao tratamento da LLA B é de suma importância a avaliação do SNC, visto o risco considerável de invasão pelo clone neoplásico. Assim, costuma-se realizar profilaxia com MTX intratecal, podendo ser associado com outros quimioterápicos e/ou radioterapia quando já houver o

acometimento. Em contrapartida, a PRES normalmente se manifesta em pacientes com eclâmpsia, sepse, hipertensão ou em uso de terapia imunossupressora/quimioterápica. É caracterizada por cefaléia, alterações visuais, convulsões, alteração de consciência e déficits cognitivos, sendo menos comum na infância. Apesar da clínica, é essencial o uso da neuroimagem para estabelecer o diagnóstico sendo a RM o padrão-ouro para se observar o edema cerebral vasogênico. Sua fisiopatologia ainda não é claramente estabelecida, mas relaciona-se com citotoxicidade, tendo como consequência lesão endotelial, a qual induz a vasoconstrição, hipoperfusão e isquemia cerebral. Dessa forma, a hipótese supracitada corrobora a etiologia do caso de PRES após quimioterapia com MTX. **Conclusão:** Assim, embora seja um quadro pouco comum, mas possivelmente reversível, a suspeita de PRES deve ser considerada, pois, se não tratada precocemente, pode causar sequelas irreversíveis como cegueira cortical, coma ou até a morte. O tratamento consiste essencialmente em identificar o causador da encefalopatia, controlar a hipertensão e suporte clínico. Logo, o prognóstico da síndrome é variável e dependente do diagnóstico precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.559>

CITOPENIA GRAVE PÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ALOGÊNICO DECORRENTE DE LINFOCITOSE LARGE GRANULAR

HC Moura ^a, VECB Dantas ^b, SRS Moura ^a, RA Assis ^a

^a Hospital de Câncer de Pernambuco (HCP), Recife, PE, Brasil

^b Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco, Recife, PE, Brasil

Objetivos: Relatar caso de linfocitose large granular (LGL) após transplante de medula óssea alogênico aparentado. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de dados de registros médicos no Hospital de Câncer de Pernambuco. **Resultados:** Paciente de sexo masculino, sem outras comorbidades, teve diagnóstico em 2017 de leucemia mieloide aguda subtipo mielomonocítica. Realizou indução com esquema 7+3 (citarabina e daunorrubicina) e consolidação com citarabina em altas doses. Fez transplante de medula óssea alogênico aparentado (doadora irmã 100% compatível). Foi acompanhado por doença do enxerto-versus-hospedeiro crônica em pulmão e fez uso de imunossupressão com ciclosporina até 2020. Em 2022 evoluiu, após infecção do trato respiratório, com anemia (Hb 7 g/dL), plaquetopenia (25000/mm³) e linfocitose (12000/mm³). Estudo do quimerismo por VNTR constatou quimera completa. Realizada avaliação medular com mielograma e biópsia com achado de infiltrado linfocitário predominantemente T de aspecto reacional, e sem evidências de neoplasia. Imunofenotipagem de sangue periférico constatou 45% de linfócitos T large granulares. Foi considerado diagnóstico de LGL-T e iniciada prednisona 60 mg/dia. Após 3 meses de tratamento, paciente apresentou hemoglobina de valor 10 g/dL, normalização de linfócitos e plaquetas 125000/mm³. **Discussão:** A LGL é um distúrbio linfoproliferativo crônico de

células T ou NK maduras. Os linfócitos envolvidos nesta condição tem morfologia típica, caracterizada por células grandes, com abundante citoplasma e presença de grânulos azurófilos. A citometria de fluxo de LGL-T é tipicamente positiva para CD3, CD8, CD57 e TCR $\alpha\beta$, e negativa para CD4, CD27 e CD28. Mutações Stat3 e Stat5b são observadas em 30-75% dos casos. Já a citometria de LGL-NK é positiva para CD8 e CD56, e negativa para CD3. As mutações de Stat3 são encontradas em 30-48% dos casos de LGL-NK. A LGL já foi descrita tanto em pacientes pós transplantes de órgãos sólidos como transplantes alogênicos de medula óssea (TMOAlo). A maioria dos casos de LGL pós TMOAlo é assintomática, identificados apenas com linfocitose. Esta alteração celular geralmente é policlonal. Estes pacientes usualmente não precisam de tratamento. Estudos evidenciaram que os pacientes com LGL assintomática podem inclusive ter melhores desfechos pós TMO, menor incidência de recaída e aumento de sobrevida. Em contraste com a LGL de perfil benigno, existem casos mais raros, como o paciente deste relato, que apresentam LGL sintomática. O quadro clínico se relaciona ao contexto de anemia, infecções oportunistas decorrentes de neutropenia, sintomas B, esplenomegalia e/ou fenômenos autoimunes. A terapia imunossupressora pode ser eficaz para estes pacientes, principalmente na melhora da neutropenia. A primeira linha mais utilizada é corticoesteróide com dose de prednisona 1 mg/kg/dia por até 4 semanas, seguido de desmame lento de 4 semanas ou mais. Outras opções medicamentosas também registradas na literatura são tacrolimus, ciclosporina e imunoglobulina venosa. **Conclusão:** LGL deve ser considerada em todo paciente com linfocitose, citopenias ou manifestações autoimunes inexplicadas após transplante. Estudos adicionais são necessários para correlacionar potenciais efeitos da LGL no prognóstico a longo prazo nos pacientes pós transplantes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.560>

RELATO DE CASO: LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM REARRANJO DO MECOM

GG Heck, MB Catto, WWF Costa, JF Lopes, MJS Vasconcelos, MG Duarte, MM Dias, ACB Bomfim, BL Souza, AS Lima

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: Descrever raro rearranjo citogenético envolvendo o gene MECOM (EVI1) em Leucemia Mieloide Aguda (LMA). **Material e métodos:** Para este relato foram coletados dados do prontuário eletrônico, entrevista com o paciente e revisão da literatura. **Resultados:** Homem, 44 anos, admitido no HCFMRP-USP com fadiga, perda ponderal e febre diária há 2 meses. Ao exame físico apresentava hepatoesplenomegalia. Exames admissionais evidenciaram anemia (Hb 8,8 mg/dL), leucocitose (738.100 leucócitos/ μ L), destes, 80% blastos e contagem plaquetária normal (199.000 plaquetas/ μ L). Mielograma evidenciou fragmentos ósseos hiperclulares para a idade, com relação L:E de 32:1, série vermelha hipocelular, série branca hiperclular com parada de maturação, com 79%