

RELATO DE CASO DE LEUCEMIA AGUDA NA INFÂNCIA COM SWITCH DE LINHAGEM

VM Rosa ^a, ALR Pacheco ^a, CIO Rego ^a,
BG Marques ^a, EBC Miatelo ^a, M Emerenciano ^b,
BA Lopes ^b, CB Blunck ^b, TC Barbosa ^b,
CL Ribeiro ^c

^a Associação de Combate ao Câncer de Goiás
(ACCG), Hospital Araújo Jorge, Goiânia, GO, Brasil

^b Laboratório de Genética das Leucemias Agudas
(GenLAB), Instituto Nacional de Câncer (INCA),
Brasília, DF, Brasil

^c Laboratório Biovida DNA, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de Leucemia Aguda que houve switch de linhagem na faixa etária pediátrica. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino de 14 anos de idade ao diagnóstico, previamente hígido, há três semanas da avaliação inicial apresentou astenia e dor em membros inferiores. Exames iniciais evidenciavam hemoglobina (Hb) de 7,6 g/dl Leucócitos com 3.300/mm³ com presença de blastos (22%) e plaquetas de 83.000/mm³. Mielograma ao diagnóstico evidenciava linhagem linfóide neoplásica, representando 70% do material medular, configurando quadro de leucemia linfoblástica aguda. Na imunofenotipagem foi encontrado alto percentual de células blásticas (85,7%) com expressão dos marcadores da linhagem linfóide B CD19/CD22/cyCD79a, dos precursores nTdT/CD34, moderada intensidade do CD10 (CALLA), da imunoglobulina cyIgM e anômala dos antígenos CD66c/CD123, condizente com Leucemia Linfoblástica de células B, pré-B. Não houve crescimento do cariótipo e a biologia molecular foi negativa para ETV6::RUNX1 / TCF3::PBX1/ BCR::ABL1 e KMT2A::AFF1. Na avaliação de resposta ao tratamento, a imunofenotipagem evidenciou 44,2% de células blásticas com expressão do marcador da linhagem linfóide B CD19 (baixa intensidade), intensa expressão do CD34, discreta do CD10/CD81 e anômala dos antígenos CD66c/CD123. Ausência de expressão do CD45, smCD22, cyCD22 e cyCD79a. Pela mudança da expressão dos marcadores, foi optada por nova coleta na semana seguinte que evidenciou alto percentual de células blásticas (24,1%) com perfil imunofenotípico distinto do diagnóstico, com expressão dos marcadores da linhagem mieloide CD33/CD13, dos antígenos de diferenciação monocítica CD14/CD11b e ausência do CD45, condizentes com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda com expressão de marcadores monocíticos (CD14+ e CD11b+). Confirmou-se assim o switch completo de linhagem. **Discussão:** A Leucemia Aguda de Fenótipo Misto é uma entidade rara, representando menos de cinco por cento das leucemias na infância, dentro desse grupo, o switch de linhagem como o relatado é um fenômeno ainda mais raro. A heterogeneidade clínica, citogenética e molecular são um desafio para o diagnóstico e tratamento da doença. A mudança de linhagem vista no caso é um fenômeno mais comumente relacionado às leucemias de fenótipo misto com rearranjo do KM2TA. O presente caso avaliou o KMT2A::AFF1, tendo resultado negativo. Os fenômenos de mudança de linhagem não são totalmente compreendidos e muito se discute sobre a pressão seletiva pelo tratamento, o microambiente, as alterações de transcrições e mutações nas células tronco multipotente. **Conclusão:** O switch de

linhagem dentro das leucemias aguda é um fenômeno raro. Apesar dos avanços ainda há muito a ser aprendido nesse grupo de leucemias. Este relato de caso ilustra os desafios laboratoriais, clínicos e de tratamento desta patologia, que apresenta baixa incidência na população e vem oferecer informações adicionais para literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1066>

DETECÇÃO INCOMUM DO REARRANJO TCF3::ZNF384 EM UM PACIENTE PEDIÁTRICO COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

CRS Nunes, LBA Lima, SH Nunes,
MT Schramm, MM Garabal, LM Gutiyama,
TS Fernandez, BE Gomes

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro,
RJ, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) pediátrica é responsável por 20% de todos os casos de leucemia na criança. É caracterizada por aberrações genético-moleculares e compreendem diferentes genes de fusão. **Objetivo:** Relatar um caso incomum de um paciente pediátrico com LMA e a presença da fusão TCF3::ZNF384, associado às mutações no gene RAS e IKZF1, além de trissomia do cromossomo 8 e adicional do braço curto do cromossomo 12. Devido à escassez de literatura sobre o tema, estimular a discussão das possíveis abordagens terapêuticas atuais. **Material e métodos:** : Descrição de um paciente de 13 anos, masculino, com surgimento de equimoses, petéquias, otalgia e cefaleia, com evolução de 2 semanas. Hemograma com hemoglobina de 8,4 g/dL, leucócitos de 71740/μL e contagem de plaquetas de 41000 x 109/L. No mielograma foi observado hipoplasia do setor eritróide, setor granulocítico com granulócitos hipogranulares, ausência de megacariócitos e infiltração por 28% de blastos mielóides, sugestivo de LMA e alterações displásicas. O perfil imunofenotípico foi compatível com LMA: 28,9% de blastos mielóides positivos para CD34, HLA-DR, CD117, CD33, CD38, CD64, MPO fraco, CD13 e CD35. Negativos para: CD15, CD7, CD14, CD19, CD3, CD3ic, CD65, CD16, CD4 e CD11b. Granulócitos com expressão aberrante do CD14. No estudo citogenético por bandeamento foi observado adicional no braço curto do cromossomo 12 em 100% das metáfases. Pela técnica de FISH , 36,6% das células com trissomia do cromossomo 8. No estudo molecular por sequenciamento de nova geração (NGS) foi detectada a fusão TCF3::ZNF384, mutações do gene NRAS (p.Gln61Lys) e no IKZF1 (Asn159Ser). **Resultados:** O paciente iniciou tratamento com o protocolo BFM LMA 2012 e diante dos achados genético-moleculares, o paciente foi estratificado como alto risco e considerado para transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico. Após os ciclos de indução e consolidação, persistiu com doença residual mensurável (DRM). Diante da persistência de DRM, mesmo após quimioterapia de resgate, foi submetido ao TCTH com doador aparentado haploidentico paterno. Após 8 meses do transplante, encontra-se sem doença enxerto e DRM negativa. **Discussão:** : Os rearranjos envolvendo o gene ZNF384 são encontrados em 5-10% de leucemias linfoblástica