

O diagnóstico em geral se dá por meio de hemograma e é necessário solicitar também a biópsia óssea em casos específicos. A ausência do cariótipo no momento do diagnóstico leva a impossibilidade da correta estratificação do risco, comprometendo dessa forma as decisões terapêuticas. No entanto, o alto custo dos exames é o principal limitante para a sua realização na rotina diagnóstica. Por meio do diagnóstico inicial e classificação do tipo de leucemia, o tratamento será instituído visando eliminar ou controlar a proliferação dos clones leucêmicos com o uso de poliquimioterápicos, além de prevenir possíveis complicações clínicas. O tratamento é dividido em 3 fases: Indução, que tem como objetivo reduzir o número de células leucêmicas, sendo o medicamento mais indicado o ácido trans-retinóico (ATRA) combinado com trióxido de arsênio (ATO) ou quimioterapia com antraciclina ou quimioterapia antraciclina mais ATO. Segunda fase é conhecida como consolidação, que dura por vários meses, e a última fase, na qual o paciente encontra-se, é a de manutenção, utilizada principalmente para aqueles pacientes com risco de recidiva. O esquema preferencial e o usado pelo paciente relatado é o ATRA concomitantemente com quimioterapia (6-mercaptopurina e metotrexato). **Conclusão:** O diagnóstico e tratamento precoce são essenciais na prosperidade do tratamento de LMA subtipo M3, além de evitar futuros eventos isquêmicos, os quais são influenciados pelo aumento da viscosidade sanguínea devido a presença dos blastos no sangue periférico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.277>

276

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EM PACIENTE COM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO PRÉVIO PARA CÂNCER DE MAMA

D.M. Soares, F.O. Barros, H.M.Q.V. Boas, I.D.D. Santos, J.R. Assis, A. Vecina, M.A. Gonçalves, V.L. Davila, G.S. Lucena, M.G. Cliquet

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os quimioterápicos no tratamento das neoplasias favorecem a instabilidade genética, sendo considerados potenciais causadores de efeito leucemogênico. Tal efeito pode ser visto nas Leucemias Mielóides Agudas (LMA) secundárias ao tratamento do Câncer de mama, com uma incidência de 0,6% a 1,8%. A LMA é um grupo heterogêneo de doenças caracterizado pela expansão clonal de progenitores imaturos mielóides na medula óssea (MO), os mieloblastos, que levam à produção insuficiente de células sanguíneas maduras. Um subtipo desta entidade clínica é a chamada Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), ou LMA-M3, pela antiga classificação FAB, que corresponde a cerca de 20% a 25% das LMAs nos países latino-americanos. Possui apresentação morfológica com promielócitos anormais, de núcleo excêntrico e abundantes granulações citoplasmáticas. Pode associar-se com CIVD e fibrinólise. **Relato:** Paciente 48 anos, sexo feminino, realizou tratamento oncológico para Câncer de mama estadiamento clínico T4N1M0 há 2

anos, sendo necessário realizar Mastectomia total esquerda e quimioterapia que incluía Antraciclina (Doxorrubicina), obtendo resposta completa. Após um ano, foi realizada biópsia de linfonodo axilar sentinela esquerdo, que apresentou marcador HER-2 positivo em imunohistoquímica, tratado com Capecitabina e Trastuzumabe. Realizou Tomografia por Emissão de Pósitrons, PET-CT que evidenciou implantes metastáticos hepáticos, secundários ao tumor de mama prévio. Evoluiu com pancitopenia importante e realizado aspirado de MO hipótese diagnóstica de Mielofitose por invasão medular de tumor sólido, mas, os laudos do mielograma e imunofenotipagem foram sugestivos de LPA e cariótipo de MO resultou: 46,XX,t(15;17)(q24;q21)[15]/46,XX[5]. Classificada como risco intermediário iniciou tratamento Indução com Tretinoína (ATRA) e Daunorrubicina (dose corrigida pelo uso prévio desta classe de medicamento). Acompanhada em paralelo com oncologia clínica, ainda sem condutas para tumor hepático metastático. Encontra-se pós regime de indução, em fase de recuperação medular para posterior avaliação de Doença Residual Mínima e início da Consolidação. **Discussão:** A relação entre o câncer de mama e LMA secundária, embora rara, é bem estabelecida na literatura através de dois mecanismos: mutações do gene BCRA2, com expressão anormal dos receptores de fator de crescimento epidermal (HER2/Erb2); e tratamento com antracíclicos. O primeiro pode levar ao desenvolvimento de LMA de forma mais tardia, 5 a 10 anos, enquanto o segundo, em média 2 anos após a quimioterapia. A correlação entre a mutação BCRA2 e a malignidade hematológica é a instabilidade genética resultante, o que determina reparo ineficiente do DNA, favorecendo o ponto de quebra no cromossomo 17 na translocação t(15; 17). Esta instabilidade genética, também, pode contribuir para a ocorrência de LMA na ausência de tratamento citotóxico prévio, sendo o principal subtipo, a LPA. **Conclusão:** No relato, os mecanismos descritos na literatura, que relacionam neoplasia mamária com LMA, estão presentes, para a manifestação rara e precoce da doença hematopoiética.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.278>

277

LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA: DESENVOLVIMENTO COMO CÂNCER SECUNDÁRIO APÓS TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA

G.M. Firmino, H. Gonzalez, A.C.S. Araujo, G.S. Alencar

Grupo Fleury, Brasil

Objetivo: Relato de caso de paciente que desenvolveu Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) após tratamento de câncer de mama (CM) e suas possíveis associações. **Métodos:** Método automatizado de analisador Hematológico XE-Sysmex, leitura de lâminas, análise de prontuário e revisão bibliográfica. **Relato de caso:** Mulher, 64 anos, diagnóstico em março/18 de carcinoma lobular invasivo de mama direita com padrão clássico, não metastático. Submetida a cirurgia de quadrantectomia de mama direita em Maio/18, associada a radioterapia local (15 sessões de 267cGy) até Agosto/18. Seguiu

hormonioterapia com Anastrozol até Janeiro/20, quando deu entrada no hospital com queixa de equimoses e epistaxe intermitente há 4 dias. Hemograma mostrou Hemoglobina: 13,1 g/dL; Plaquetas: 10.000/mm³; Leucócitos: 12.130/mm³ e presença de 75% de blastos com características de promielócitos displásicos compatível com LPA, confirmada com outros exames complementares, tendo iniciado tratamento específico no dia seguinte. **Discussão:** O CM é um dos mais incidentes em mulheres. A leucemia mielóide aguda (LMA) pode ocorrer secundariamente a um câncer devido: predisposições genéticas independentes da terapia; exposições ambientais anteriores a agentes cancerígenos independentes da terapia; carcinogenicidade da terapia; e predisposições genéticas dependentes da terapia. O tratamento com quimioterápicos e radioterápicos aumentam a chance de desenvolver LMA, uma vez que podem alterar a conformação das células atingidas ou mesmo alterar um gene. As células cancerígenas apresentam um metabolismo anômalo mais eficaz que favorece a ampliação e expansão do tumor. As proteínas FOX compõem uma superfamília de reguladores transcricionais, relacionadas a homeostase, desenvolvimento e reparo de tecidos. Um dos componentes da família, FOXM1 quando desregulado, está amplamente ligado ao desenvolvimento de tumores, devido seu papel de proliferação celular. O FOXO3 compete com o sítio de ligação do FOXM1, sendo inibidor, mas quando desregulado, FOXO3FOXM1 podem resultar em mudanças no ciclo de vida celular. Estudos mostraram que em biópsias de câncer de mama a proteína do PML se mostra superexpressa, principalmente em tumores triplo negativos. Como mecanismo regulatório essa proteína conduz negativamente o tumor, inibindo a proliferação celular, através da modulação da sinalização FOXO3FOXM1. Supõe-se que por estar superexpressa em pacientes com câncer de mama, durante o tratamento utilizado por radiações ocorreram translocações entre o gene PML e o Rar α originando um segundo câncer. Embora ainda seja um dos principais tratamentos para câncer, é conhecido que a radiação ionizante traz prejuízos para o DNA. Defeitos na morte celular induzida pela radiação ionizante, não só impedem que as células tumorais se multipliquem, mas aumentam o risco de câncer, devido a translocações genéticas que podem ocorrer. **Conclusão:** É de extrema importância um seguimento minucioso das pacientes com CM. A LPA possui uma maior taxa de morte inicial entre as leucemias, mas também possui uma elevada taxa de cura se identificada rapidamente e administrado o ATRA. Além da ampliação do desenvolvimento de protocolos de tratamento que não utilizam radiações ionizantes, que sejam mais específicas para a célula tumoral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.279>

278

LEUCEMIAS AGUDAS E SEUS ACHADOS CLÍNICOS: REVISÃO DE LITERATURA

P.B.M. Abinader, L.A.S. Xavier, R.F. Pamplona, A.J.D. Garcia, M.A.S. Pereira

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém PA, Brasil



Objetivos: Descrever os achados clínicos mais incidentes das leucemias agudas (LA). **Material e métodos:** Realizou-se uma revisão de literatura sobre as manifestações clínicas mais recorrentes nas leucemias agudas. As bases de dados pesquisadas foram PubMed, Lilacs, Scielo e Google Acadêmico, utilizando os seguintes descritores: “leucemia aguda”, “leucemia mielóide aguda”, “leucemia linfocítica aguda” e “achados clínicos”. Verificou-se artigos em português, inglês e espanhol, publicados nos últimos 5 anos. Os critérios de inclusão foram: publicações que abordassem a temática estudada com dados relevantes dentro do período de 2015 a 2020. Já os critérios de exclusão foram: artigos que tangenciavam a temática e que estivessem fora do período estipulado. **Resultados:** Conforme as literaturas selecionadas, as manifestações clínicas mais evidentes nas LA foram: tríade sintomática (astenia, hemorragia e febre), doenças infecciosas graves, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, dor óssea, aumento de massas mediastinais e raramente cloroma, tornando-se necessário a execução de exames laboratoriais que especifiquem o tipo e subtipo de leucemia a tratar. Os exames que auxiliam no diagnóstico são: hemograma, mielograma, biópsia de medula óssea (BMO), imunofenotipagem e cariótipo. **Discussão:** As leucemias caracterizam-se por disfunções hematopoiéticas malignas, podendo ser agudas ou crônicas e de origem mielóide ou linfóide. Destarte, verifica-se que a LMA é caracterizada pela proliferação anormal de mieloblastos, repercutindo a produção insuficiente de células sanguíneas maduras e presença de infiltrado medular. Ademais, as causas relacionam-se com HTLV-1, fatores genéticos ou devido a fármacos, acometendo majoritariamente adultos do sexo masculino. Quanto a LLA, configura-se como neoplasia proliferativa do tecido linfóide e acúmulo de blastos na medula óssea, apresentando maior frequência que LMA e incidência nos primeiros 5 anos da infância. A etiologia é incerta, podendo ser causada por efeitos mutagênicos, exposição à radiação ionizante na vida uterina, respostas às infecções virais e alta susceptibilidade de defeitos genéticos cromossômicos. Os sintomas mais frequentes incluem mal estar, dispnéia ao esforço, palidez cutânea e mucosa, equimoses, epistaxe e enterorragias. Outrossim, a dor óssea e articular pode ser o sintoma inicial, bastante comum e decorrente da infiltração dos linfoblastos no periosteio. Por fim, é imprescindível a associação desses achados clínicos com os exames complementares, possuindo extrema relevância para o diagnóstico e terapêutica. **Conclusão:** Dessa maneira, chegou-se a conclusão que a maioria dos pacientes com leucemias agudas cursam com tríade sintomática (astenia, hemorragia e febre), doenças infecciosas graves, hepatoesplenomegalia, adenomegalia, linfadenopatia, dor óssea e aumento de massas mediastinais. Além disso, torna-se de fundamental importância a solicitação de exames laboratoriais que avaliem mais especificamente os tipos e subtipos das leucemias agudas. Com isso, faz-se necessário conscientizar a comunidade acadêmica a respeito desses achados, que são importantes para a prática médica, diagnóstico precoce e diminuição da morbimortalidade por essas doenças malignas do sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.280>