

TRATAMENTO DE PACIENTE PORTADOR DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM MUTAÇÃO FLT3 E RUNX1: RELATO DE CASO

JA Gomes, LL Perruso, PB Martins, LQ Marques, DSC Filho, SB Almeida, FM Marques, MDS Pastori, KP Melillo, LLM Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini
- Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A mutação do FLT3 ocorre em cerca de 20-30% dos pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA). Com o advento dos inibidores específicos de FLT3, a classificação de risco mais recente destas leucemias mudou de alto para intermediário risco. Por outro lado, as mutações do tipo core binding factor (CBF) sabidamente apresentam um prognóstico favorável, com taxas mais altas de resposta completa e sobrevida global. A combinação de mutação FLT3 e CBF, entretanto, ainda é de difícil prognóstico, e a indicação de transplante alogênico de medula óssea (TAMO) na primeira remissão é controversa. **Objetivo:** Relatar desfecho clínico com uso de midostaurin em LMA com mutação FLT3-ITD e CBF, para o qual se optou por consolidação convencional em detrimento de TAMO na primeira remissão. **Relato de caso:** Paciente masculino, 25 anos, com relato de 10 dias de evolução de febre e cansaço progressivo. Hemograma admissional com hemoglobina 4,0 g/dL, leucócitos 8.600/mm³ e plaquetas de 17.000/mm³. Realizado esfregaço de sangue periférico com visualização de numerosas células blásticas. No mielograma, são observados 70% de blastos de médio e grande tamanho, que à imunofenotipagem (IF) revelaram blastos de fenotipo mielomonocítico e expressão anômala de CD19 e CD22. A avaliação molecular revelou presença de mutação FLT3-ITD e RUNX-1-RUNX1T1. Foi iniciada indução convencional protocolo 3+7 e uso de midostaurin 50 mg 12/12h por 11 dias. Houve remissão citomorfológica na reavaliação medular após indução. Neste momento, já se sabia que o paciente não dispunha de doadores idênticos de medula óssea, mesmo inscrito no REREME. Pela falta de substrato científico que justificasse consolidação com TAMO na primeira remissão, foi optado por consolidação com 3 ciclos de citarabina em altas doses, que transcorreram sem intercorrências. Na reavaliação medular após primeira consolidação, houve resposta completa imunofenotípica e molecular, que persistiu após o terceiro ciclo de consolidação. Atualmente, paciente em seguimento ambulatorial com resposta completa ao tratamento há 6 meses. **Discussão:** A mutação FLT3-ITD confere prognóstico intermediário aos casos de LMA, com maior risco de recaída e menor sobrevida global que as leucemias de risco favorável. O impacto da associação de uma mutação de prognóstico intermediário como a do FLT3-ITD com uma de prognóstico favorável, como a do RUNX1, ainda é alvo de discussões. Estudos retrospectivos recentes, conduzindo antes da era dos inibidores de FLT3 observaram que essa população rara de pacientes talvez não se beneficie de TAMO na primeira remissão completa. Possivelmente, o comportamento favorável das leucemias CBF suplanta o intermediário das mutações FLT3-ITD. **Conclusão:** O relato de caso exposto evidencia um desfecho favorável de paciente jovem com associação de

mutações FLT3-ITD e CBF, conduzido sem TAMO e com uso de inibidores de FLT3 na indução.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.520>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA MIMETIZANDO APRESENTAÇÃO CLÁSSICA DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA: RELATO DE CASO

BAAL Santos^a, EP Leite^b, JBMSRT Lima^a, MERSB Maia^a, MO Silva^b, MS Moura^c, PIS Sousa^a, TJ Marque-Salles^b

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: Descrever evolução de paciente portador de leucemia mieloide aguda (LMA) com apresentação clínica e morfológica compatível com leucemia promielocítica aguda (LPA), porém sem achado do rearranjo gênico característico, PML-RARA ou, variantes. **Caso clínico:** Paciente, feminino, 17 anos, com história de febre e sintomas gripais há 10 dias, associados a sangramento genital e gengival, astenia e palidez. Exames admissionais revelaram leucocitose e bicitopenia. O mielograma e a imunofenotipagem diagnosticaram LMA, sugestivos de LPA. Desta maneira, foi iniciada imediatamente Tretinoína (ATRA) em associação a Citarabina (Ara-C), conforme protocolo PETHEMA (2012). Após três dias da admissão, evolui com quadro respiratório grave atribuído inicialmente a síndrome do ATRA, com posterior confirmação de sangramento pulmonar bilateral secundária a provável leucostase. Assim, foi transferida para UTI, suspenso o ATRA e mantida citorredução com Ara-C. Após 10 dias, em melhora clínica, foi admitida novamente em leito de enfermaria e reiniciada indução, com Ara-C e Idarrubicina. Concluída fase de indução, a paciente evolui com aplasia e realizada nova coleta de mielograma e imunofenotipagem, que evidenciaram falha terapêutica, com persistência de 60% de blastos. A paciente evoluiu com agravamento clínico, sendo optado por nova indução, com o protocolo BFM (2004) adaptado, baseado na associação de Idarrubicina, Etoposídeo, sem antracíclicos. Nesta ocasião, os resultados dos estudos moleculares (FISH e PCR) mostraram negatividade para mutação PML-RARα ou rearranjos habituais, sendo afastado o diagnóstico de LPA. Novo mielograma mostrou medula óssea em remissão da doença (M0-M1), DRM negativa. Optado por dar continuidade ao tratamento no protocolo GELMAI - que se baseia na utilização de Ara-c em baixas doses - na Intensificação, Risco Intermediário, e manutenção do ATRA, até total esclarecimento molecular afastado diagnóstico de LPA a paciente realizou 01 ciclo de Venotoclax e Ara-C. **Discussão:** Dentre os diversos subtipos da Leucemia Mieloide Aguda (LMA), a LPA constitui doença de elevada gravidade, caracterizada por distúrbios trombo-hemorrágica, sendo as complicações

hemorrágicas a maior causa de morbimortalidade da doença. Nestes casos, o tratamento precoce com ATRA é capaz de induzir os blastos anômalos à diferenciação e à morte celular programada, tratamento que deve ser iniciado prontamente à suspeição clínica da APL. Em se tratando de LMA, a Ara-C pode ser agente citorredutor de escolha, com resposta esperada em todas as formas de leucemia aguda, ora por proliferação linfóide, ora por proliferação mieloide. Por outro lado, o ATRA é apenas efetivo em casos de APL, e está atrelado a potenciais desfechos adversos como a síndrome do ATRA, hipótese diagnóstica levantada neste caso. **Conclusão:** O presente estudo fundamenta a importância de do diagnóstico genético confirmatório para a suspeição dos casos de APL, que precocemente devem realizar o ácido versanoide (ATRA) visando à redução da morbimortalidade, que nestes casos, estão especialmente atreladas aos distúrbios trombohemorrágicas decorrentes da presença do transcripto do rearranjo PML-RARA. No contexto, de indefinição diagnóstica, o ATRA deve ser imediatamente iniciado até definição diagnóstica definitiva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.521>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM KMT2A-PARTIAL TANDEM DUPLICATION: UMA SÉRIE DE CASOS

CA Silva, FR Mendes, L Nardinelli, I Bendit, E Velloso, EM Rego, V Rocha, WF Silva

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

Introdução: Rearranjos envolvendo o gene KMT2A são comumente encontrados em leucemia mieloide aguda (LMA), sendo reconhecidos como alterações de prognóstico adverso nesta doença. Estes rearranjos são frequentemente detectados por cariótipo convencional, por hibridização in situ fluorescente ou técnicas de sequenciamento de nova geração (NGS). A duplicação parcial em tandem do gene KMT2A (KMT2A-PTD), embora descrita há quase 30 anos na LMA, é raramente pesquisada em painéis diagnósticos convencionais e pouca informação é disponível na literatura brasileira. Dados recentes apontam que esta alteração possui, além de impacto prognóstico adverso, perfil de expressão gênica diferente das LMAs com rearranjo do gene, além de um perfil característico de comutações. A classificação European Leukemia Net (ELN) 2022 destaca que esta alteração não modifica a categoria de risco do paciente. O presente estudo tem como objetivo avaliar a frequência da KMT2A-PTD em uma coorte de pacientes adultos com LMA, visando reportar sua frequência e características clínicas relacionadas. **Métodos:** A pesquisa do KMT2A-PTD foi realizada por RT-PCR, seguido de eletroforese em gel de agarose em amostras de medula óssea ou sangue periférico colhidas no diagnóstico da LMA. Todos os pacientes diagnosticados entre 2017 e 2021 no Hospital das Clínicas da FMUSP, com RNA disponível para análise foram incluídos. Os dados de prontuário foram revisados, assim como demais achados genéticos. **Resultados:** Foram analisadas amostras de 106 pacientes adultos diagnosticados com

LMA no período do estudo. O KMT2A-PTD foi encontrado em 6,6% (7/106). Desses pacientes, 57% eram do sexo masculino e a mediana de idade ao diagnóstico foi de 66 anos (48-79). Quanto ao número de leucócitos, a mediana encontrada foi de $20,3 \times 10^3$ ($3,1 - 134,8$). Na análise citogenética, seis dos pacientes apresentavam cariótipo normal (85%) e um deles apresentava inv(3) associada à deleção do cromossomo 7. Demais comutações foram encontradas: IDH2 (2/7), FLT3-ITD (1/7), FLT3-TKD (1/7) e NPM1 (1/7). Considerando a estratificação de risco genético da ELN, os casos seriam classificados como favorável ($n = 1$), intermediário ($n = 5$) e adverso ($n = 1$). Em relação ao tratamento implementado, 5/7 pacientes (71%) foram submetidos a indução convencional “7 + 3”, e outros dois foram considerados inelegíveis à terapia intensiva. Dos pacientes elegíveis, um faleceu por intercorrência infecciosa durante a indução e três foram refratários ao tratamento. Um único paciente respondeu a indução, sendo que aquele com a mutação NPM1. Após 1 ano e meio em remissão, apresentou recaída de doença, com resposta à terapia de resgate, porém recusou o transplante alogênico. No momento do presente estudo, apenas este paciente com NPM1 mutado recaído encontra-se vivo. **Conclusão:** Nesta coorte de pacientes adultos com LMA, foi encontrada uma frequência semelhante da KMT2A-PTD à encontrada em literatura (3-11%). Esta alteração embora pareça estar associada à prognóstico adverso, é considerada insuficiente para leucemogênese de forma isolada. Relatos da literatura apontam uma alta frequência de mutação FLT3 e DNMT3A nestes casos, com expressão gênica diferente dos casos com fusão gênica envolvendo o mesmo gene. Os dados obtidos desta série apontam que, embora rara, esta alteração deveria ser pesquisada em todos os casos de LMA, visando melhorar a capacidade prognóstica e a implementação precoce de terapias alternativas nestes casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.522>

LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS EM PACIENTE SEM FATORES DE MAL PROGNÓSTICO: RELATO DE CASO

MPB Malcon, NPV Silveira, FPS Michel, LF Negri, AP Gouvêa, AC Fenili, FL Moreno, LCG Trindade, S Vidor, MEZ Capra

Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A Leucemia de células plasmáticas (LCP) é uma doença rara e agressiva, que se caracteriza pela presença de células plasmáticas circulantes no sangue periférico em pacientes que preenchem os critérios para mieloma múltiplo (MM), podendo ser primária ou como uma transformação leucêmica do MM. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de LCP em um paciente masculino, 54 anos, diagnosticado e tratado no Hospital Nossa Senhora da Conceição, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Relato de caso:** Paciente masculino, 54 anos, procurou nosso serviço devido a quadro de lombalgia intensa há 6 meses, associado a perda ponderal e astenia. Na