

RELATO DE CASO: Sobreposição de Anemia Aplástica (AA) com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN), com evolução para Leucemia Aguda de Fenótipo Misto.

AUTORES: Maria Daniela Holthausen Perico, Andressa de Oliveira Martin Wagner, Anise Osorio Ferri, Franciani Costella Delagnello, Liziane Crestani Bortoluzzi, Renata da Silva Kalfeltz, Rui Fernando Cardoso, Paula Gomes Back Prim.

CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SANTA CATARINA (HEMOSC), Florianópolis, SC, Brasil.

OBJETIVO: descrever caso de paciente jovem com pancitopenia severa e clones HPN, que evoluiu rapidamente para Leucemia Aguda de fenótipo misto.

RESULTADOS: Paciente masculino, 21 anos, sem comorbidades prévias, procura serviço de saúde com anemia e plaquetopenia. Recebe transfusão de plaquetas e hemácias; alta com Prednisona 40mg para investigação ambulatorial. Suspeita inicial: mielofibrose.

13/12/2022: Imunofenotipagem: medula óssea (MO) apresentando alterações fenotípicas em granulócitos e em precursores CD34 (6,5%). Cariótipo: 46,XY[20]. Biópsia: MO hipocelular para a faixa etária (20-30%), com hiperplasia relativa de eritrócitos, sem evidência de malignidade. Hipótese diagnóstica: AA Severa? HPN?

10/01/2023: Imunofenotipagem: sangue periférico apresentando:

* Clones HPN II e III em granulócitos (12,5%), monócitos (0,1%) e eritrócitos (5%);

* 6% de células CD34++ mieloides com poucos sinais de diferenciação e com expressão parcial de CD7: CD45+dim CD34++ CD117+/++ HLADR+ CD13+ CD33+ CD7-/++; Antígenos negativos: NG2 CD56 CD2 CD64 CD35 IREM e CD14.

* 22% de monócitos em vários estágios de diferenciação: 5,7% imaturos (CD14-/++; IREM-2, CD56 e NG2 negativos). Hipótese diagnóstica Overlap AAS/ HPN. Encaminhado ao ambulatório de Falência Medular.

06/02/23: Reavaliação de medula para TMO: MO com 55% de células CD45+dim CD34+ HLADR+: Reavaliação de medula para TMO: MO com 55% de células CD45+dim CD34+ HLADR+:

* 30,2% mieloides (CD117+ CD13+ CD33-/++) pouco diferenciadas (CD15-/++ MPO-/++) com alterações de fenótipo (CD7-/++ TDT-/++);

* 24,8% linfoides B (CD19+ CD22+ cyCD79A+ CD10+) com alterações de fenótipo (CD13+ CD304+);

* 20% série monocítica (CD64++): 2,3% monoblastos CD34+ CD117-/++ CD14(-) CD35(-) IREM2(-); 4,5% promonócitos CD34, CD117, CD14 e IREM-2 negativos com expressão assíncrona de CD35; 6,6% monócitos imaturos CD14+ CD35+ IREM-2(-) com HLADR+dim; 6,6% monócitos maduros CD14+CD35+ IREM-2+. Interna para indução em 09/02/2023.

09/03/2023: MO com 17% de blastos linfoides B, 14% de blastos mieloides e 7% monócitos.

28/04/2023: MO com 8% de blastos linfoides B, 19% de blastos mieloides e 16% monoblastos/promonócitos.

O paciente apresentou refratariedade a várias linhas de tratamento e foi a óbito.

DISCUSSÃO: Os achados anatomopatológicos associados aos achados fenotípicos e a rápida progressão para LMA sugerem que este paciente tenha uma Síndrome Mielodisplásica Hipoplásica (SMD-h). A SMD-h e a anemia aplástica (AA) são caracterizadas por pancitopenia com medula óssea hipocelular e compartilham características clinicopatológicas, dificultando o diagnóstico diferencial. Neste caso observa-se ainda a presença de clones HPN, demonstrando a sobreposição das 2 doenças. A classificação da OMS não reconhece a SMD-h como uma entidade distinta; estes pacientes são tipicamente mais jovens, tem citopenias mais graves, maior dependência transfusional e menor percentual de blastos em comparação às SMD normo/hipercelulares.

CONCLUSÃO: A citometria de fluxo é indispensável na diferenciação de AA/ SMD-h, uma vez que ambas tem MO hipoplásicas. A rápida evolução para Leucemia Aguda de fenótipo misto mostra a gravidade deste caso, e a necessidade da identificação adequada das SMD-h.