

## Estudo Retrospectivo do Fenótipo das Leucemias Agudas com Switch de Linhagem no Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC).

**AUTORES:** *Andressa de Oliveira Martin Wagner, Anise Osório Ferri, Franciani Costella Delagnello, Liziane Crestani Bortoluzzi, Maria Daniela Holthausen Périco, Renata da Silva Kalfeltz, Paula Gomes Back Prim.*

**OBJETIVOS:** Descrição de 2 casos de leucemias com *Switch* de linhagem, diagnosticados no HEMOSC.

### RESULTADOS:

**Caso 1:** ♀, 1a5m, amostra de sangue periférico (SP) com 86% de células imaturas (CD45+dim) com sinais de diferenciação a monócitos (CD64+ CD4+ CD36+ CD11b-/+ ) e aberrância fenotípica (NG2+ CD19-/+ CD123+). Diagnóstico: Leucemia Aguda de Linhagem Monocítica. Estudos citogenético e molecular não realizados (indisponíveis no serviço SUS onde a paciente foi tratada). Iniciado protocolo St Jude 2002: 1 indução e 3 consolidações. Doença residual mensurável (DRM) por citometria, de controle após esses ciclos abaixo de 0,1%. Seis meses após apresentou recidiva isolada em sistema nervoso central (SNC) com 99% de blastos linfoides B (CD45+dim CD19+ CD10-/+ CD22+) e avaliação de medula óssea (MO) negativa. Tratamento substituído por BFM; após quatro meses 2ª recidiva em SNC, agora associada à recidiva medular com blastos de Leucemia Linfoblástica Aguda B (LLA-B). Protocolo modificado para R3; manteve MO com blastos linfoides B, e SNC variando entre positivo e negativo. Após um ano e seis meses do diagnóstico apresentou troca de linhagem em amostra de MO com 18% de blastos (CD45+dim CD64+ CD15++ CD33++ CD19+dim CD22(-) NG2+), novamente com derivação à linhagem mieloide, e líquor com 70% de blastos linfoides B. Reiniciado protocolo R3 associado a Bortezomib. Após 3 meses do protocolo seguia com LLA-B em SNC e MO. Óbito por sepse durante a nova tentativa de indução.

**Caso 2** ♂, 9m, SP com 82% de células imaturas (CD45-/+dim) linfoides B (cyCD79A+ CD19+) com alterações de fenótipo (CD73+ CD304-/+ NG2-/+ ) - Figura 1. Diagnóstico de LLA-B. Cariótipo 46XY [20]; Biologia Molecular: rearranjo MLL; avaliação SNC: 76% de blastos linfoides B. Iniciado protocolo Interfant - após bloco MARMA DRM 0,02%. Iniciou Blinatumumabe com resposta; submetido a TMO Alogênico não aparentado; quatro meses após recidiva da doença sem resposta a 2 ciclos de Blinatumumabe. Iniciado protocolo R3+Bortezomibe; nesse momento apresentou *switch* de linhagem com blastos derivando à linhagem monocítica (CD45+dim CD64+ CD15+ CD33+ NG2-/+ ) - Figura 2. Troca de tratamento para azacitidina e Venetoclax 2 cursos, seguido de terapia com CAR-T cell. Apresentou uma 4º recidiva com óbito.

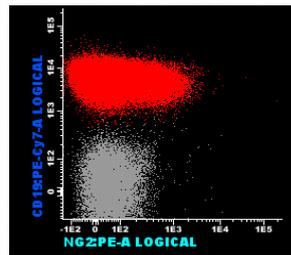


Fig. 1: Blasto linfóide B NG2-/+

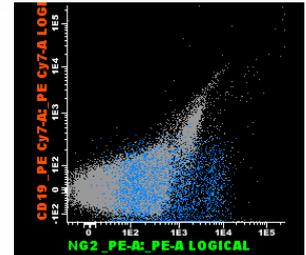


Fig. 2: Blasto monocítico NG2-/+

**DISCUSSÃO:** Leucemias com *switch* de linhagem ao longo do tratamento são extremamente raras, mais frequentes na infância e normalmente associadas à presença do rearranjo do KMT2-A. A transdiferenciação é um forma de reprogramação dos progenitores hematopoiéticos, que passam a apresentar diferenciação a uma linhagem distinta, sendo mais observada a mudança de precursor linfóide B para precursor mieloide. Nos casos apresentados tivemos mudança de linhagem mieloide para linfóide B, primeiramente em SNC e após medular, e no segundo caso *switch* linfóide B para mieloide em MO.