

Garabal MM, Abrahão MPN, Monteso KCA, Apa AG, Schramm MT, Pereira IGA, Lima LBA, Dobbin JA, Silva MLM
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

INTRODUÇÃO

Estudos realizados com crianças portadores de síndrome de Down (SD) demonstram que as mesmas apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de certas doenças hematológicas, tais como a LLA, LMA, SMD e síndrome mieloproliferativa transitória neonatal (SMT). De acordo com uma análise retrospectiva de estudos a mediana de idade de diagnóstico para SMT é de 10 dias. Se a criança estiver assintomática, não é necessário iniciar tratamento, uma vez que a maioria desses pacientes entram em remissão espontânea. No caso de sintomatologia, terapia com dose baixa de citarabina deve ser avaliada. Como existe um risco aumentado (20% a 30%) para estes pacientes desenvolverem LMA nos próximos anos (1-4 anos), reavaliações clínicas e laboratoriais devem ser feitas para garantir o diagnóstico precoce. Foi relatado que mutações somáticas no GATA1 localizado no cromossomo X estão presentes tanto em blastos de SMT quanto em LMA-M7 de crianças com SD.

Lâmina de sangue periférico com 60% blastos. Mielograma compatível com LMA M7. Imunofenotipagem com presença de 41% de blastos compatível com fenótipo megacariocítico, LMA M7. Iniciou Protocolo AML- BFM 2004 em 19/02/16 com dose ajustada para paciente com SD. Evoluiu com neutropênia febril prolongada com hemocultura de sangue periférico e cateter positivo para *Klebsiella sp*, KPC multiresistente. Necessidade de nova internação no CTI devido a parada cardio respiratória após crise convulsiva. Preciso de drogas vasoativas e ventilação mecânica. Impossibilidade de realizar novo ASMO devido a quadro de broncoespasmo e impossibilidade de sedação. Paciente recebeu alta hospitalar com recuperação das citopenias periférica e sem blastos na periferia. Retornou ao hospital com 2 meses após alta. Reavaliação de resposta com mielograma evidenciou LMA M7 em remissão morfológica

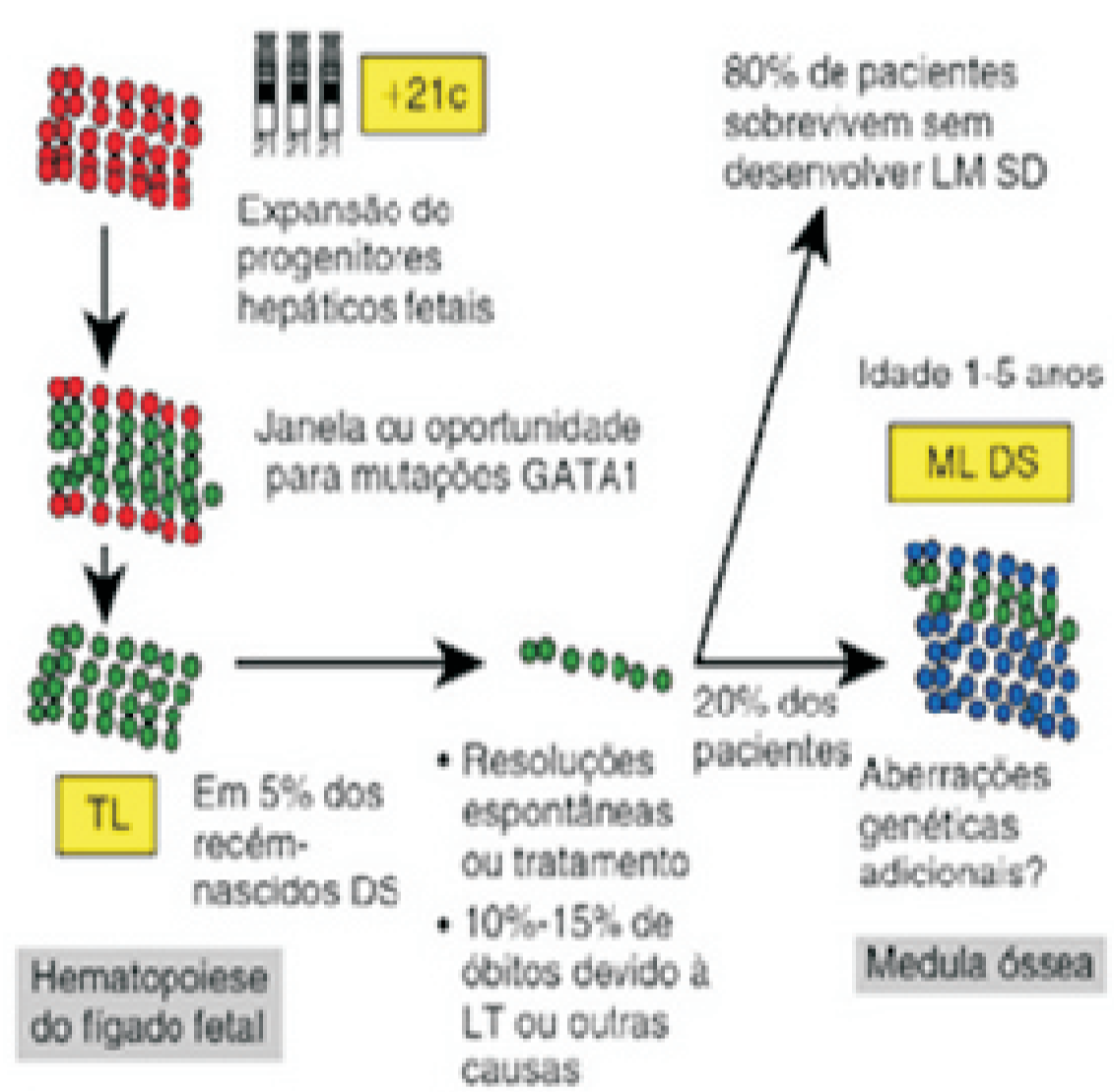


Figura 489-5 Desenvolvimento gradual da leucemia mielóide na síndrome de Down (LM-SD) após a leucemia transitória (LT). A LT surge dos progenitores do fígado fetal expandidos como resultado da trissomia constitucional 21, fornecendo uma janela de oportunidade para a ocorrência de mutações adquiridas no fator de transcrição hematopoético GATA1. Na maioria dos casos a LT desaparece espontaneamente, mas algumas crianças precisam do tratamento por causa de sintomas graves relacionados à LT. Aproximadamente 20% das crianças com LT desenvolvem subsequentemente a LM-SD, o que exige acessos adicionais. (De Zwaan MC, Reinhardt D, Hitzler J, Vyas P: Acute leukemias in children with Down syndrome, *Pediatr Clin North Am* 55:53-70, 2008.)

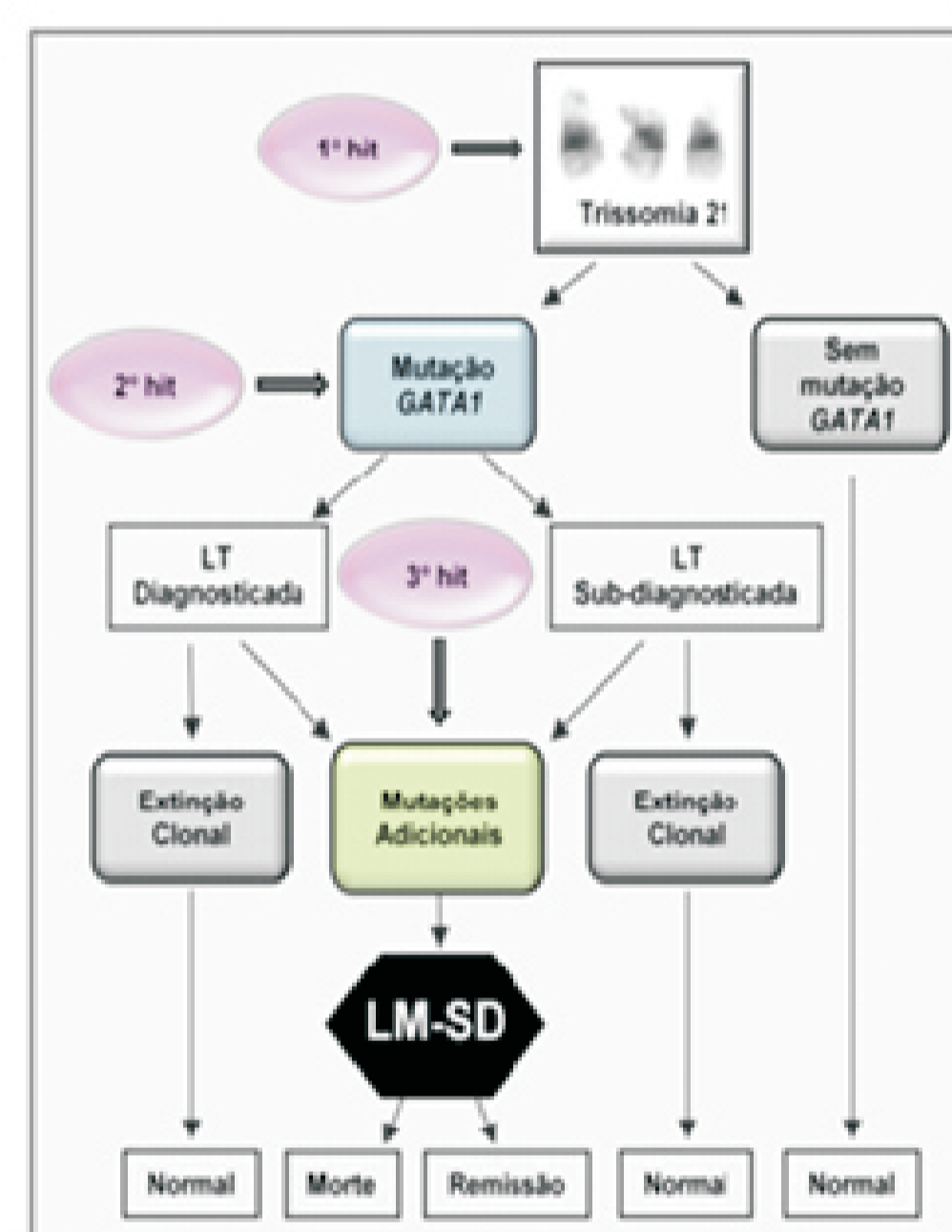


Figura 3- Modelo multi-step da leucemogênese na SD. O acúmulo de hits (múltiplas anormalidades genéticas) caracteriza a evolução da LT para LM-SD.

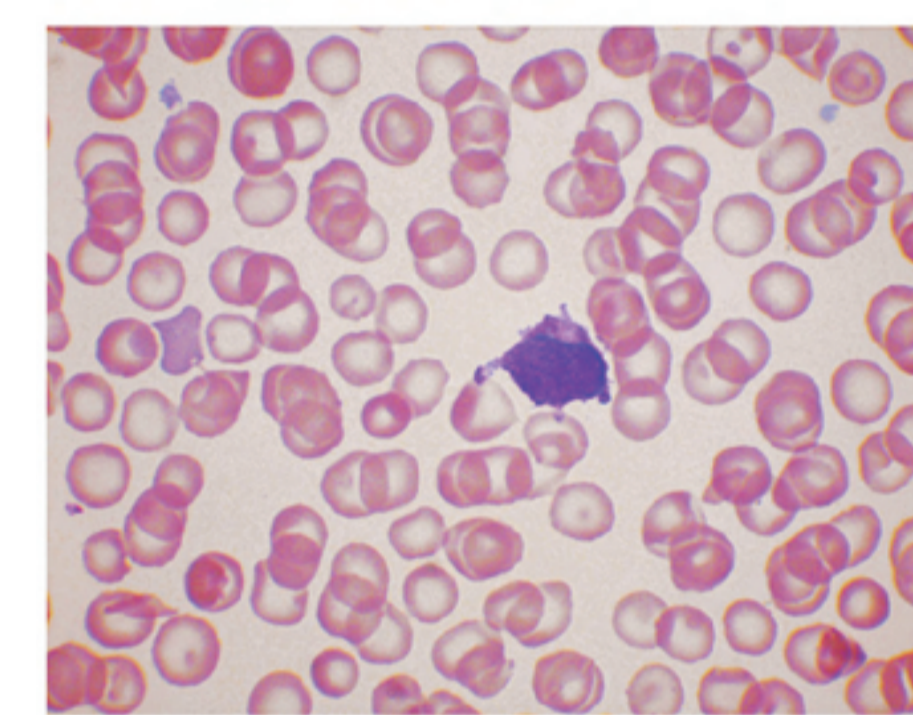


FIGURA 9.30 Distensão sanguínea de leucemia da categoria da OMS: LMA megacariocítica com t(11;22)(p13;q11): RAN13-30L2, mostrando um megacarioblasto: blasto citoplasmático como os blastos citoblastos são muitas vezes vistos na leucemia megacariocítica aguda (equivalente à categoria FAB M7).



OBJETIVO

Avaliar, diagnosticar e tratar de forma precoce as neoplasias mielóides relacionadas a SD.

RELATO DE CASO

Paciente de 23 dias de vida internado no CTI do INCA em setembro de 2015 com hiperleucocitose (300.000) e bicitopenia (hb 8,8 plaquetas 16000). Realizado imunofenotipagem de sangue periférico que mostrou a presença de 76,7% de células blásticas de fenótipo mielóide e diferenciação eritróide. Não foi possível realizar mielograma ao diagnóstico devido as complicações clínicas do paciente. A citogenética da medula óssea, por bandeamento G, revelou o cariótipo 47,XY,+21 em 100% das metáfases analisadas. Estudos genômicos demonstraram uma mutação do tipo deleção no gene GATA1, apesar do paciente não apresentar nenhuma alteração somática associada a SD. Quadro compatível com SMT do lactente associada a trissomia do 21. Foi submetido a exsanguineo transfusão durante 3 dias e iniciou citorredução com citarabina. Fez 2 ciclos, sendo o último em 13/10/2015, com resposta satisfatória sendo então colocado em acompanhamento hematológico regular. Internou novamente em fevereiro de 2016 com quadro de pneumonia, leucocitose e trombocitopenia.

CONCLUSÃO

Pacientes com diagnóstico de SD têm um risco aumentado (10 a 20X) de apresentar leucemia e mesmo aqueles sem fenótipo compatível com a síndrome possuem o mesmo risco sendo que seu diagnóstico deve ser considerado e buscado nesses lactentes com alterações hematológicas compatíveis com SMT

BIBLIOGRAFIAS

Hematology Hoffman - Basic Principles & Practice, (6th Ed.)
Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, (8th Ed.)
AML-BFM 2004 INTERIM** for the Treatment of Acute Myeloid Leukemias in Children and Adolescents*, Society of Pediatric Oncology and Hematology (GPOH)
Nelson - Tratado de Pediatria - 2 Vols. - 19ª Ed. 2013 - Robert Kliegman, Hal B. Jenson, Richard E. Behrman
Células Sanguíneas - 5ª Edição: Um Guia Prático