

IMAGENS EM HEMATOLOGIA/IMAGES IN HEMATOLOGY

Translocation t(8;21)(q22;q22) in Acute Myeloid Leukaemia Translocação t(8;21)(q22;q22) em Leucemia Mielóide Aguda

Lidiane C. Rueda
Maristela Zocca
Gislaine B. Oliveira
Carmen S. P. Lima.

Haematology and Haemotherapy Centre of Campinas,
State University of Campinas, Campinas, São Paulo, Brazil

The reciprocal translocation between chromosomes 8 and 21 with breakpoints in 8q22 and 21q22 was first reported by Rowley, in 1973,¹ in a subgroup of patients with acute myeloid leukaemia (AML).

It soon turned out that most t(8;21)(q22;q22) cases were LMA subtype M2; only occasional leukaemias with this abnormality have been classified as subtype M1 or, even more rarely, subtype M4.²

The 8;21-translocation appears to be more frequent in the young and is rare beyond the age of 50 years.³ It is the most frequent structural anomaly in AML overall, occurring in nearly 15% of all FAB-classified cases and in 40% of AML diagnosed as M2.⁴

The translocation results in the generation on the derivative chromosome 8 of a consistent hybrid gene, ETO-AML-1,⁵ that encodes a novel message for haematopoietic cell proliferation.

Since high complete remission rates as well as their duration⁶ have generally been found in AML subtype M2 patients with t(8;21)(q22;q22) treated with conventional chemotherapy regimens, this translocation has been considered as a prognostic indicator of favourable outcomes.

Herein, we present for educational purposes, the images obtained from bone marrow cytological and cytogenetics analyses (Figures 1 and 2) of a AML subtype

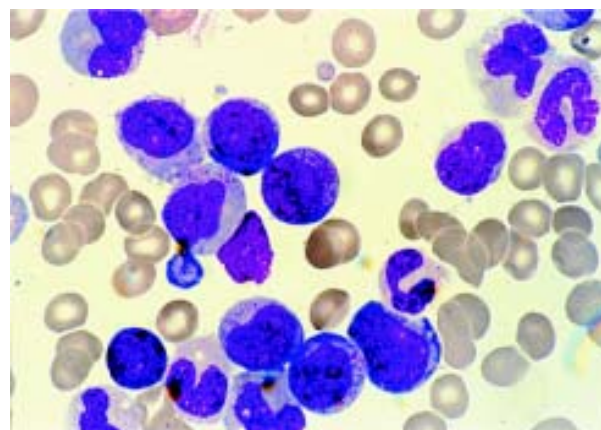


Fig. 1 – Bone marrow smear obtained from the acute myeloid leukaemia subtype M2 case at diagnosis showing blast cells, promyelocytes, myelocytes and neutrophils (Romanovsky, 100x)

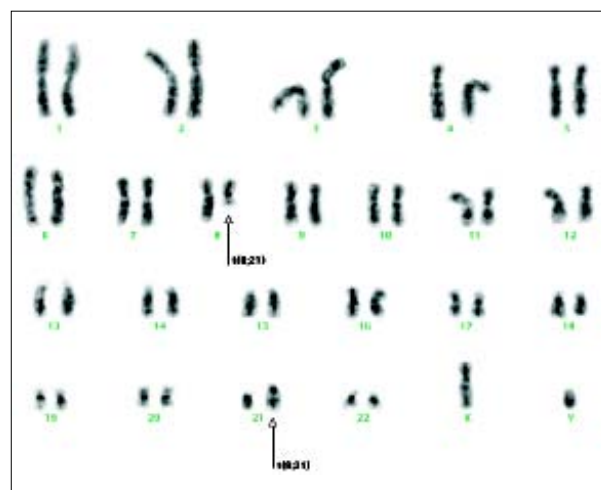


Fig. 2 – G-banded karyotype obtained from the acute myeloid leukaemia subtype M2 case at diagnosis: 46,XY,t(8;21)(q22;q22)

Correspondence to: Carmen Silvia Passos Lima, MD, PhD
Hemocentro – Unicamp – Cidade Universitária “Zeferino Vaz”
Caixa Postal 6198, Cep: 13083-970 – Campinas, SP – Brazil
Phone: + 55 19 3788-8740 – Fax: + 55 19 3788-8600

M2 case seen at the Haematology and Haemotherapy Centre of the State University in Campinas.

References

1. Rowley JD. Identification of a translocation with quinacrine fluorescence in a patient with acute leukemia. *Ann Genet* 1973; 16:109-112.
2. Groupe Francais de Cytogénétique Hématologique. Acute myelogenous leukaemia with an 8;21 translocation. A report on 148 cases from the Groupe Francais de Cytogénétique Hématologique. *Cancer Genet Cytogenet* 1990;44:169-179.
3. Petkovic I, Konja J, Nakic M. Cytogenetic analysis in children with acute non-lymphocytic leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 1992;58:155-159.
4. Mitelman F, Heim S. Quantitative acute leukemia cytogenetics. *Genes Chromosomes Cancer* 1992;5:57-66.
5. Downing JR, Head DR, Cursio-Brint AM et al. An AML1/ETO fusion transcript is consistently detected by RNA-based polymerase chain reaction in acute myelogenous leukemia containing the t(8;21)(q22;q22) translocation. *Blood* 1993; 81:2860-2865.
6. Marosi C, Köller U, Köller-Webber E et al. Prognostic impact of karyotype and immunologic phenotype in 125 adult patients with de novo AML. *Cancer Genet Cytogenet* 1992;61:14-25.

Avaliação:

Editor e dois revisores externos.

Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 16/12/2003

Aceito após modificações: 02/01/2004

Bula resumida VFEND® Oral e VFEND® IV (voriconazol)

VFEND® é um agente antifúngico triazólico de amplo espectro para uso sistêmico. Indicações: tratamento de aspergilose invasiva; infecções invasivas graves por *Candida* resistentes ao fluconazol (incluindo *C. krusei*); infecções fúngicas graves causadas por *Scedosporium* spp. e *Fusarium* spp. Deverá ser administrado principalmente a pacientes imunocomprometidos com infecções progressivas e passíveis de causar a morte. Contra-indicações: pacientes com conhecida hipersensibilidade ao voriconazol ou a qualquer um dos componentes da fórmula; co-administração de substratos do CYP3A4, tais como terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida ou quinidina; co-administração com rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, alcalóides do ergot e sirolimus. Advertências e precauções: prescrição a pacientes com hipersensibilidade a outros agentes azólicos deve ser feita com cautela. Toxicidade hepática: ocorreram reações hepáticas transitórias, incluindo hepatite e icterícia em pacientes sem outros fatores de risco identificáveis. A disfunção hepática foi normalmente reversível com a descontinuação do tratamento. Pacientes no início do tratamento e pacientes que apresentam teste de função hepática alterado durante o tratamento devem ser monitorados com regularidade quanto ao desenvolvimento de lesões hepáticas mais graves. Eventos adversos renais: foi observada insuficiência renal aguda em pacientes em estado grave submetidos ao tratamento. Os pacientes devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de alterações na função renal. Reações dermatológicas: caso haja desenvolvimento de rash, os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente e VFEND® deve ser descontinuado no caso das lesões progredirem. VFEND® foi associado com reações de fotossensibilidade cutânea, especialmente durante tratamento prolongado. Recomenda-se que os pacientes sejam informados a evitarem a luz solar durante o tratamento. Uso durante a gravidez: não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que o benefício para a mãe supere claramente o risco potencial para o feto. As mulheres com potencial para engravidar devem sempre utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento. Uso durante a lactação: a amamentação deve ser interrompida ao iniciar o tratamento. Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas: o voriconazol pode causar alterações transitórias e reversíveis na visão, incluindo visão embaçada, aumento ou alteração da percepção visual e/ou fotofobia, por isso deve-se evitar tarefas potencialmente perigosas, como dirigir ou operar máquinas, enquanto estiverem apresentando estes sintomas. Interações medicamentosas: quando o tratamento for iniciado em pacientes que já estejam recebendo ciclosporina, recomenda-se que a dose de ciclosporina seja reduzida pela metade e que o nível de ciclosporina seja cuidadosamente monitorado. Quando o tratamento for iniciado em pacientes que já estejam recebendo tacrolimus, recomenda-se que a dose de tacrolimus seja reduzida para 1/3 da dose original e que o nível de tacrolimus seja cuidadosamente monitorado. Quando o voriconazol for descontinuado, os níveis de tacrolimus ou ciclosporina devem ser cuidadosamente monitorados e a dose deve ser aumentada, conforme a necessidade. Recomenda-se cuidadosa monitoração do tempo de protrombina, quando a varfarina e o voriconazol forem co-administrados. Se pacientes recebendo derivados cumarínicos forem tratados simultaneamente com voriconazol, o tempo de protrombina deve ser monitorado em curtos intervalos de tempo e o regime posológico dos anticoagulantes deve ser ajustado apropriadamente. Recomenda-se cuidadosa monitoração da glicose sanguínea, durante a co-administração de voriconazol e sulfoniluréias. Recomenda-se que um ajuste da dose de estatinas e benzodiazepínicos seja considerado, durante a co-administração com voriconazol. O voriconazol pode aumentar as concentrações plasmáticas de alcalóides da vinca e levar a neurotoxicidade. O uso concomitante de voriconazol e fenitoína ou com rifabutina deve ser evitado, a menos que o benefício supere o risco. Quando o tratamento com voriconazol for iniciado em pacientes que já estejam recebendo o omeprazol, recomenda-se que a dose de omeprazol seja reduzida à metade. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto à qualquer ocorrência de toxicidade ao fármaco e/ou perda de eficácia durante a co-administração do voriconazol e de inibidores da protease do HIV ou voriconazol e INNTRs (inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa). Reações adversas: febre, cefaléia, dor abdominal, hipotensão, tromboflebite, flebite, náusea, vômitos, diarreia, trombocitopenia, anemia, leucopenia, pancitopenia, púrpura, edema periférico, tontura, alucinações, confusão, depressão, ansiedade, tremor, agitação, parestesia, síndrome de angústia respiratória, edema pulmonar, sinusite, rash, distúrbios visuais, insuficiência renal aguda, hematuria. Os distúrbios oculares relacionados com o tratamento com voriconazol são frequentes. Caso os pacientes desenvolvam rash, eles devem ser monitorados cuidadosamente e VFEND® deve ser descontinuado se as lesões progredirem. Foram relatadas reações de fotossensibilidade especialmente em tratamentos de longo prazo. O voriconazol tem sido associado esporadicamente a casos de toxicidade hepática grave em pacientes com outras condições graves de base. Isto inclui casos de icterícia e casos raros de hepatite e insuficiência hepática que ocasionaram óbito. Reações relacionadas com a infusão: durante a infusão em indivíduos sadios ocorreram reações do tipo anafilactóide, incluindo rubor, febre, transpiração, taquicardia, opressão torácica, dispnéia, desmaios, náuseas, prurido e rash, imediatamente após a infusão. Posologia: VFEND® IV - deve ser reconstituído e diluído antes da administração por infusão intravenosa (vide bula completa do produto). Não administrar por injeção em "bolus". Adultos e Crianças de 2 a <12 anos de idade: Regime de dose de ataque (primeiras 24 horas): 6 mg/kg a cada 12 horas. Dose de manutenção (após as primeiras 24 horas): 4 mg/kg, 2 vezes ao dia. Ajuste de dose: se os pacientes não tolerarem o tratamento de 4 mg/kg, 2 vezes ao dia, reduzir a dose intravenosa para 3 mg/kg, 2 vezes ao dia. A duração do tratamento depende da resposta clínica e micológica dos pacientes. VFEND® oral - deve ser administrado pelo menos uma hora antes ou uma hora após a refeição. Adultos: Regime de dose de ataque (primeiras 24 horas) - Pacientes com 40 kg ou mais: 400 mg a cada 12 horas. Pacientes com menos de 40 kg: 200 mg a cada 12 horas. Dose de manutenção (após as primeiras 24 horas) - Pacientes com 40 kg ou mais: 200 mg, 2 vezes ao dia. Pacientes com menos de 40 kg: 100 mg duas vezes ao dia. Ajuste de dose: caso a resposta do paciente seja inadequada, a dose de manutenção deve ser aumentada para 300 mg, 2 vezes ao dia. Para os pacientes pesando menos de 40 kg, a dose oral deve ser aumentada para 150 mg, 2 vezes ao dia. A duração do tratamento depende da resposta clínica e micológica dos pacientes. Crianças de 2 a <12 anos de idade: Regime de dose de ataque (primeiras 24 horas): 6 mg/kg a cada 12 horas. Dose de manutenção (após as primeiras 24 horas): 4 mg/kg, 2 vezes ao dia. Adolescentes (12 a 16 anos de idade): devem seguir o regime posológico indicado para os adultos. Instruções para administração: vide bula completa do produto. Superdosagem: não há antídoto conhecido para o voriconazol. Em caso de superdosagem, a hemodiálise pode contribuir na remoção do voriconazol e do SBECD (veículo intravenoso) do organismo. Apresentações: VFEND® IV - embalagens contendo 1 frasco-ampola de 200 mg de voriconazol. VFEND® oral - comprimidos revestidos de 50 e 200 mg em embalagens contendo 14 unidades. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Para maiores informações, consulte a bula completa do produto (viv02b e vfd02). Documentação científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica mediante solicitação. Laboratórios Pfizer Ltda. Rua Alexandre Dumas, 1860, Chácara Santo Antônio, São Paulo, SP - CEP 04717-904. Tel.: 0800-167575. Internet: www.pfizer.com.br - Vfend®IV e Vfend® - Reg. MS - 1.0216.0090