

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA VARIANTE COM FUSÃO NPM1-RARA

Fabiola Gevert, Edna Kakitani Carbone,
Julianne Meyer Follador,
Gustavo Goes da Costa,
Renata Montoro Dourado, Nayara C.P. Beloto

Laboratório Genômico, Hospital Infantil Pequeno
Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de Leucemia Promielocítica aguda (LPA) variante, de difícil diagnóstico, com morfologia e imunofenotipagem sem as alterações clássicas para o diagnóstico da doença. **Caso clínico:** Menina, 4 anos. Admitida em pronto-atendimento com quadro de inapetência, febre e palidez cutânea com aproximadamente 5-7 dias de evolução e piora da curva térmica há 2 dias. Episódio de queda de mesmo nível 3 dias antes da admissão, apresentando também dor (com limitação de deambulação), calor, hiperemia e aumento de volume em joelho direito. Sem doenças prévias. Ao exame físico apresentava-se febril (38°C), com palidez cutâneo mucosa (3+/4+), com petéquias em orofaringe, e baço e fígado palpáveis (2,5 e 4,5cm do RC respectivamente). Evidenciado também edema importante e calor local em joelho D e terço distal da coxa. Exames da admissão mostraram anemia e plaquetopenia (Hb:5,6 Ht: 16,3 e plaquetas: 24.000) e leucocitose com aumento de promielócitos (31,0% de promielócitos, 19,0% de mielócitos, 6,0% metamielócitos, 9,0% bastões e 17,0% segmentados; 13,0% de linfócitos). Presença de alterações discretas em coagulograma e PCR aumentada (PCR:286). Diante do quadro clínico inicial e alterações de hemograma, foi iniciado antibioticoterapia e prescrito transusão de concentrado de hemácias e ácido transretinóico (ATRA). Realizada punção aspirativa de medula óssea para avaliação, pela possibilidade de tratar-se de uma Leucemia Promielocítica Aguda. **Resultados:** Mielograma: celularidade aumentada, composta principalmente por promielócitos com granulação aumentada e irregularmente distribuída. Ausência de bastonetes de Auer, ausência de núcleos anormais (halteres) ou outras características de LPA. **Imunofenotipagem:** parada de maturação em promielócitos, com 94,0% de promielócitos: Complexidade interna aumentada, MPO positivo; com CD34, HLA-DR e CD117 negativos; CD33 parcialmente expresso (heterogêneo) e CD15 fraco/negativo. ** Ausência de alterações típicas de LPA em mielograma e imunofenotipagem, não podendo ser descartado quadro infeccioso/ MO reativa. Paciente evoluiu com piora clínica - com leucocitose progressiva (sempre com predomínio de promielócitos em SP) e dispneia importante, sugerindo uma síndrome de diferenciação do ATRA. Iniciado Daunorrubicina até resultado da biologia molecular. **Biologia molecular:** PCR para pesquisa de PML-RARA negativa; PCR para pesquisa de AML-ETO negativa; Pesquisa de mutação de NPM1 e FLT3-ITD: negativas. Neste momento, após 2 dias de Daunorrubicina, paciente com melhora clínica e laboratorial, optado pela suspensão do tratamento (ATRA e quimioterapia) até definição do diagnóstico. **Exames subsequentes:** Citogenética: 46,XX, t(2;16)(p27;q24) [19] / 46,XX [1]. **NGS:** Fusão gênica NPM1-RARA e Mutação do gene NRAS. Diagnóstico de LPA variante. Paciente reiniciou tratamento e segue com melhora clínica e laboratorial progressiva. **Discussão:** A Leucemia Promielocítica aguda

(LPA) é caracterizada pelo acúmulo de promielócitos anormais em medula óssea. O gene de fusão PML-RARa é encontrado em mais de 95,0% das LPAs e os achados morfológicos e imunofenotípicos nestes casos costumam ser de grande apoio diagnóstico. Nas LPAs variantes, a fusão PLM-RARA é negativa e outros rearranjos do RARA são encontrados. Entidades extremamente raras (<1% das LPAs), costumam ser um desafio diagnóstico. Nos achados morfológicos são descritos promielócitos hipo ou hipergranulares, sem bastonetes de Auer e na Imunofenotipagem a ausência de marcadores como CD13 pode ser encontrada. O diagnóstico da variante NPM1-RARA costuma ser através da citogenética, com a presença da translocação t(5;17). **Conclusão:** Descrevemos um caso de LPA variante, de difícil diagnóstico, com fusão de NPM1-RARA diagnosticada por Sequenciamento de Nova geração, sem alteração típicas de LPA em mielograma e imunofenotipagem e sem identificação da t(5;17) na citogenética.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.03.006>

SÍNDROME DE DIFERENCIAÇÃO EM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA (LMA) OBSERVADA POR CITOMETRIA DE FLUXO (CFM)

Vívia Machado Sthel^{a,b},
Vitor Carvalho de Queiroz^b, Perla Vicari^b,
Sueli Satiko Ioguy^b,
Karina Mendes da Silva Lacerda^b,
Vera Lúcia de Piratininga Figueiredo^a

^a Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (AFIP), São Paulo, SP, Brasil

Relato de caso: Paciente de 61 anos apresentou dor abdominal com desconcompressão brusca positiva e febre. **Hemograma:** Hb = 6,1 g/dl, Leucócitos = 14,76 mil/m³, 12,10 mil/m³ blastos, segmentados = 0,15/mm³, plaquetas = 23 mil/mm³. **Mielograma:** **Morfologia:** 81,0% de blastos de grande porte, moderada relação N/C, cromatina frouxa, nucléolos presentes, citoplasma com granulações finas. **Fenótipo:** CD7, CD11b fraco/parcial, CD13, CD33 forte, CD34, CD38, CD64 parcial (20,9%), CD71 fraco, CD117, CD123 parcial, HLA-DR, MPO. **Cariótipo:** 45, XY,-7[17]/46,XY[3], **FISH:** Deleção Cromossomo 7. Compatível com LMA sem diferenciação. Tomografia abdominal sugestiva de tiflíte. Devido a ausência de condições cirúrgicas e perspectiva de quimioterapia convencional por grande risco de ruptura intestinal, foi optado pelo esquema **AZAVIT-ABCDEF**, protocolo em estudo no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (53015421.0.0000.5463). (Azacitidina 75 mg/m² subcutânea, vitamina C 300 - 400 mg/Kg intravenosa de 12/12 h por 7 dias, vitamina D3 50.000 ui via oral 1 × dia, Tiamina 15-20 mg/kg intravenoso 12/12 h, eritropoetina 10.000ui subcutâneo 1 × dia e filgrastim 5-10 mcg/kg subcutâneo 1 × dia). O paciente apresentou instabilidade hemodinâmica, hemoptise e foi introduzido meropenem e vancomicina, iniciado jejum e reposição de hemocomponentes. A leucometria no D13 do esquema chegou a 78,31 mil/mm³ com aumento de blastos, neutrófilos com desvio até promielócitos e

monócitos. Sugerindo síndrome de diferenciação, iniciado hydra 1 grama/dia e metilprednisolona 40 mg intravenoso de 8/8 h. O paciente evoluiu afebril, melhora do quadro abdominal, regularização da dieta com hemograma (Hb = 8,3 g/dL, L = 3,25 mil/mm³ (blasto = 5%, promielócito = 2%, mielócito = 5%, metamielócito = 3%, bastonete = 13% segmentado = 18%, eosinófilo = 1%, basófilo = 2%, linfócito = 45%, monócito = 6% e plaqueta = 18 mil/mm³). Foi submetido no D30 ao esquema 3+7. **Conclusão:** A CFM auxiliou no diagnóstico e condução da síndrome de diferenciação. Essa era raramente descrita em LMA submetida ao tratamento com azacitidina, contudo associada ao uso de inibidores de IDH, vem sendo cada vez mais descrita. O caso apresentado, extremamente grave, poderia ter tido o diagnóstico de refratariedade com opção de medidas de cuidados paliativos proporcionais. No entanto, o tratamento descrito foi uma proposta interessante, possibilitando que o paciente posteriormente conseguisse realizar esquemas mais intensivos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.03.007>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM COMPONENTE DE CÉLULAS SUPRESSORAS MIELOIDES E FIBROSE MEDULAR. RELATO DE CASO

Allan Santos^a, Lorene Santos^a,
Mariane Santos^a,
Gessiana Andrade e Herbert Santos^a,
Tamara Carvalho^b, Alberto Orfão^c

^a Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular,
Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Universidade
Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Clínica Amo –DASA, Salvador, BA, Brasil

^c Universidade de Salamanca, Salamanca, Espanha

O termo supressora mieloide (SM) foi introduzido na literatura há 10 anos. Essas células representam um estado patológico de ativação de monócitos e neutrófilos imaturos com propriedades imunomoduladoras, agindo como um regulador universal da função imune em muitas condições patológicas, incluindo neoplasias hematológicas, suprimindo principalmente a resposta de células T. Em humanos são divididas em monocíticas, polimorfonuclear e precoce. A descrição das SM como componente imaturo em leucemia mieloide aguda não é relatada e não é contemplada na classificação da OMS. **Relato de caso:** Masculino, 54 anos, iniciou com dores ósseas difusas e perda ponderal há alguns meses. Exames evidenciavam anemia (Hb: 9,9, Plaquetas: 154.000, Leuco: 5.250 (1.943 Seg.; 1.733 Linf), cintilografia óssea suspeita para infiltração por doença de base em esqueleto axial e apendicular e ressonância de abdome com sobrecarga férrica hepática e esplênica e heterogeneidade difusa de sinal em ossos de natureza indeterminada. Visceromegalias ausentes. Evoluiu com diminuição da força muscular em membros inferiores. RNM torácica evidenciou tecido heterogêneo intra-raquiano extra-axial em alguns níveis torácicos, estreitando o espaço líquórico e comprimindo a medula espinhal. Biópsia da lesão compatível com neoplasia de linhagem mielomonocítica. Cursa em 1 mês piora da força muscular e RNM de coluna dorsal com extensa lesão sólida situada no compartimento extradural posterior do canal vertebral

determinando compressão sobre a medula espinhal. Neurocirurgia com intercorrência e paciente permanecendo com déficit neurológico fixo. Apresentou concomitantemente piora da anemia e plaquetopenia (Hb 7,1, Leuco 9500, N 3448 Eo 1558 Ly 2280 Mono 2147 Plq 102000). Aspirado medular seco. Biópsia de medula óssea hipocelular para a idade (CERCA DE 20%), com osteoesclerose (MF-3) e extenso envolvimento por neoplasia de linhagem mielomonocítica. Evolui com piora da anemia e plaquetopenia com alta demanda transfusional e leucocitose (Hb: 6,3 – VCM: 91,7 – RDW: 18 – Leuco: 21.980 – Promielócito: 400 – Mielócito: 689 – Meta: 1.099 – Bastão: 655 – Neutrófilos: 5.055 – Eosinófilos 2.198 – Basófilos: 0 – Linfócitos 5.715 – Monócitos: 4.396 – Eritroblastos: 15/100 – Plaquetas: 14.000), hepatoesplenomegalia progressiva e dores ósseas difusas. Imunofenotipagem de sangue periférico: 20% de blastos de linhagem basofílica com expressão parcial de CD117, ausência de CD11b e marcadores basofílicos maduros e 33% de linhagem semelhante à célula supressora mieloide tipo monocitóide (ausência de HLADR, CD14, CD300e e CD64, junto com expressão de CD11b e CD11c e CD35). **Conclusão:** LMA de difícil classificação pela OMS, com componente misto linhagem basófilo-célula mieloide supressora. Avaliação molecular negativa para FLT3-ITD, KIT, NPM1, BCR-ABL, JAK-2 e PML-RARa. Administrado 1 ciclo de agente hipometilante. **Conclusão:** Trata-se de caso raro, de diagnóstico e condução terapêutica desafiadores, definido após o estudo imunofenotípico. Este relato mostra o potencial de novas entidades que podem ser identificadas à medida que o conhecimento sobre o sistema hematopoético se expande.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.03.008>

LEUCEMIA AGUDA DE FENÓTIPO MISTO: RELATO DE CASO

Felipe Vieira Rodrigues Maciel,
Aparecida de Cássia Carvalho,
Tatiana Rabelo Santos,
Denise Pires Teixeira de Souza,
Júlia Maria Ribeiro Dias, Adelson Alves da Silva,
Elisio Joji Sekiya

Techlife Centro de Biotecnologia SS Ltda., São Paulo,
SP, Brasil

Descrição do caso: Paciente masculino, 59 anos, previamente hipertenso e com histórico de AVC há 4 anos, relatou quadro de astenia e hiporexia há 3 semanas, evoluindo com lipotímia, que motivou internação hospitalar para investigação e tratamento. Possuía hemograma inicial com os seguintes parâmetros: Hb: 8.3 g/dl; Leucócitos totais: 6.600/mm³; blastos: 35% e plaquetas: 44.000. Foi solicitado avaliação medular, porém aspirado foi seco, sendo colhidos exames de sangue periférico: Imunofenotipagem: 29,9% de blastos (CD34pos), sendo divididos facilmente em duas populações distintas: - População 1: blastos mieloides (22,1% do total celular). - Marcadores positivos: CD4+, CD13+, CD33, CD34+++, CD38+, CD45+, CD71+, CD117, HLA-DR. - Marcadores negativos: CD1a, CD2, cyCD3, mCD3, CD5, CD7, CD8, CD10, CD11b, CD14, CD15, CD19, CD56, CD61, CD64, CD79a, CD99, IREM-2, MPO, TdT. - População 2: blastos linfoides T (7,8% do total celular). - Marcadores positivos: mCD3+, cyCD3, CD7par, CD10, CD13, CD34