

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) é um sub-tipo de leucemia mieloide aguda (LMA), que apresenta quadro clínico, prognóstico e tratamento distintos, associados a anormalidades citogenéticas específicas: a translocação dos cromossomos 15 e 17 t(15;17)(q22;q12) e variantes. Apresenta taxa de sobrevida global (SG) que pode chegar a 94%. Entretanto, recidivas extramedulares podem ocorrer em 3 a 5% dos casos. **Objetivo:** Relatar um caso de recidiva extramedular (EM) de LPA em condutos auditivos externos. **Relato de caso:** MS, feminino, 19 anos, diagnosticada, em dezembro de 2021, com LPA de alto risco (31720 leucócitos na admissão), cariótipo 46, XX, PML-RAR α isoforma curta (bcr3). Realizado tratamento com protocolo baseado em ácido all-trans-retinóico (ATRA) e antraciclina. Obteve remissão molecular após terceiro ciclo da consolidação. Em fevereiro de 2023, após 7 meses da primeira remissão, a paciente reportou queixa de otalgia e otorreia bilateralmente. Em tomografia de ouvido externo, foi identificado material ocupando os condutos auditivos bilateralmente, que foram biopsiados. Os resultados de hematoxilina-eosina e imunohistoquímica comprovaram tratar-se de infiltração por leucemia mieloide. Após investigação medular com mielograma, cariótipo e biologia molecular, além de punção líquórica e tomografias para descartar outros sítios de infiltração, diagnosticou-se recaída precoce EM isolada. Optou-se por terapia de salvamento com mitoxantrone, citarabina e ATRA. A 2ª remissão foi definida pela manutenção de ausência de doença na medula óssea com doença residual mensurável negativa, por controle radiológico e avaliação local pela otorrinolaringologia, devido à indisponibilidade de PET-TC. Havia, em discussão, proposta de consolidação com transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) autólogo e radioterapia local. Entretanto, por razões individuais da paciente, houve perda de seguimento. **Discussão:** A SG e a sobrevida livre de progressão, nas LPAs de alto risco, podem chegar a 82% e 79%, respectivamente. Contudo, recidivas EM contríbuiem para piores desfechos. Majoritariamente estas são diagnosticadas associadas à recaída medular. No entanto, recidivas EMs isoladas ocorrem e são prenunciadoras de recaídas sistêmicas, justificando abordagem intensiva. Além da leucocitose maior que 10.000 ao diagnóstico, outros fatores de risco têm sido associados ao aumento de chance de recaídas, como a expressão de CD56 e da isoforma bcr3 do PML-RAR α , bem como o cariótipo complexo. A presença de alterações citogenéticas adicionais, por sua vez, não parece conferir pior prognóstico. Embora recaídas isoladas de LPA no conduto auditivo tenham sido relatadas anteriormente, essa apresentação é extremamente incomum. Assim, é importante aumentar o grau de suspeição em pacientes com doença em remissão que trazem queixas relacionadas. Neste caso, a escolha pelo esquema de indução baseou-se na indisponibilidade de trióxido de arsênio no sistema público de saúde. A melhor estratégia de consolidação após segunda remissão ainda carece de consenso em literatura. **Conclusão:** A recidiva EM isolada na leucemia promielocítica aguda (LPA) pode representar desafio diagnóstico e requer elevada suspeição clínica durante o seguimento. Ter conhecimento dos possíveis fatores de risco descritos na literatura associados a maiores chances de recaída pode auxiliar na condução desses casos.

SARCOMA MIELOIDE DIAGNOSTICADO ATRAVÉS DE BIÓPSIA DE ENDOMÉTRIO: UM RELATO DE CASO

RS Kojima, LFBH Junior, BFC Galvão,
ACLD Nascimento, AL Oliveira, FGB Chaves,
AID Ennes, TS Datoguia, N Hamerschlag

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo,
SP, Brasil

Introdução: O sarcoma mieloide (SM) é uma doença rara, que consiste na proliferação extramedular de células mieloides imaturas. Pode se apresentar como uma doença isolada, ou, mais frequentemente, em pacientes com história de Leucemia Mieloide Aguda, neoplasia mieloproliferativa (NMP), síndrome mielodisplásica (SMD), NMP/SMD ou leucemia mieloide crônica em crise blástica. Pode manifestar-se em qualquer parte do corpo, sendo os sítios mais frequentes linfonodos, tecidos moles, testículos e pele. O diagnóstico de SM pode ser desafiador do ponto de vista clínico e anátomo-patológico. A seguir, relatamos um caso de sarcoma mieloide com apresentação em endométrio e apêndice cecal. **Relato de caso:** Paciente feminina, 40 anos, com histórico de carcinoma papilífero de tireoide em 2015 (tratado com tireoidectomia e iodoterapia), iniciou investigação de dor abdominal há 6 meses, sem sintomas constitucionais. Realizou ultrassonografia transvaginal evidenciando útero com dimensões aumentadas e textura miometrial difusamente heterogênea, complementada investigação com ressonância magnética de pelve e PET-CT que demonstraram lesão infiltrativa homogênea acometendo corpo, fundo e colo uterino, peritônio, serosa do reto e do fórnice vaginal posterior, ovários e apêndice cecal, múltiplas linfonodomegalias supraclaviculares e abdominais com aumento de atividade metabólica em PET. As biópsias das lesões endometriais, apêndice cecal, linfonodo supraclavicular esquerdo e peritoneal foram compatíveis com sarcoma mieloide. Complementada investigação com avaliação medular, sendo identificado no mielograma 3,2% de blastos mieloides, imunofenotipagem com 2,2% de células de população mieloide imatura e anômala e painel mieloide com presença de mutações em FLT3-ITD, NPM1 e IDH1. Iniciado protocolo de indução com Mitoxantrone-FLAG com Venetoclax com avaliação de resposta pós tratamento com PET-CT que evidenciou regressão das lesões infiltrativas e linfonodomegalias e sem captações. Após a realização do PET a paciente foi submetida a consolidação 1 no mesmo protocolo e, atualmente, está em uso de inibidor de FLT3 (midostaurin) como ponte até realização de transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas. **Discussão:** A prevalência do SM é descrita em torno de 2 a 8% dos casos de LMA, podendo ser confundida com outras entidades, como linfomas, neoplasias indiferenciadas e hematopoese extramedular. A imunohistoquímica é imprescindível para confirmação diagnóstica. A anormalidade citogenética mais relatada é a translocação t(8;21), sendo a inv(16) também presente em maior frequência. Do ponto de vista molecular, as mutações mais relatadas na literatura são NPM1, KIT, TET2, NRAS, FLT3-ITD e DNMT3A. Os SM primários sem doença intramedular tendem a apresentar piores curvas de sobrevida, já a nossa paciente apresenta infiltração medular e conforme descrito na literatura, tem melhor prognóstico quando comparado aqueles que não tem doença na medula. Os regimes quimioterápicos

convencionais para LMA são utilizados nessas populações, já que a terapia localizada não demonstrou evitar progressão para LMA. **Conclusão:** O diagnóstico de sarcoma mieloide pode ser bastante desafiador, exigindo, ao diagnóstico, adequada análise anátomo-patológica. Quanto a estratificação de risco, é fundamental avaliação citogenética e molecular, e o seguimento deve ser realizado com exames de imagem.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.597>

NPM1 GENETIC VARIANTS: THE IMPORTANCE IN THE DIAGNOSIS OF THE ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Background: Acute Myeloid Leukemia a severe cancer of the bone marrow (BM), characterized by accumulation of leukemic blasts in the BM and peripheral blood. The development is associated with genetic changes, as the Nucleophosmin gene (NPM1), common among 20-30% of the AML cases, being recognized by World Health Organization as genetic abnormality defining of the AML. The genetic variants detection of NPM1 is crucial for treatment of the disease. **Objective:** To evaluate genetic variants studies of NPM1 in AML patients and importance in the clinical management. **Methods:** This study a narrative review that used the PubMed platform, search performed between 2019 and June of 2023, using key words: “AML”, “NPM1”, “Genetic variants”, “Genetic sequencing”. **Results:** Were identified 30 articles in our search, only 12 related NPM1 genetic variants in AML patients, studies performed with Sanger sequencing and Next-Generation Sequencing, we highlight the need of further studies aiming increase understanding of NPM1 in AML. **Discussion:** The analyzing NPM1 variants in the AML is required to determine the clinical management for patients, due be considered as disease predictive marker. These variants occur major in the 12 exon of the gene, as well may be observed in the 5, 9 and 11 exons. Most studies have reported the A type variant as common (rs587776806, 12 exon), however other related non-A variants as in the 5 exon was associated with high pathologic recurrence in AML progression. **Conclusion:** The identification of NPM1 variants is crucial for group stratification of the AML, however we highlight few studies with nucleotide sequencing for NPM1 gene, moreover underling the importance of mapping variants of the NPM1 gene.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.598>

ESTRATÉGIA ALTERNATIVA PARA AVALIAR O PROGNOSTICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA), EM UM SERVIÇO PÚBLICO, USANDO RECURSOS ACESSÍVEIS.

LFE Santana ^a, LBD Santos ^a, LV Oliveira ^a, NA Leite ^a, RML Borges ^a, ET Granado ^b, EP Noronha ^b, MAS Araujo ^a, MBV Lima ^a

^a Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

Introdução: Os sistemas de classificação prognóstica para as Leucemia Mieloide Aguda (LMA), não são replicáveis, na maioria dos serviços públicos do Brasil, devido a dificuldade de acesso a exames citogenéticos e de avaliações moleculares [1,2]. **Objetivos:** Avaliar o prognóstico de pacientes com LMA, utilizando os dados disponíveis de citogenética, mutação para o NPM1 e FLT3, combinados com a pesquisa de doença residual mensurável (DRM), por citometria de fluxo, após quimioterapia. **Metodologia:** Estudo de coorte retrospectivo, realizados em uma instituição pública, no período de Janeiro/2015 á Dezembro/2021. As estatísticas descritivas foram apresentadas como medianas e intervalos para dados contínuos e como números e porcentagens para dados categóricos. **Resultado/Discussão:** Dos 63 pacientes com LMA de novo, submetidos a quimioterapia intensiva, foi possível aplicar a estratificação de risco do European LeukemiaNet-2022 em 30/63 (47,6%), enquanto 33/63 (52,3%) permaneceram sem estratificação de risco. Atingiram resposta completa 46/63 (73%) e nessa amostragem, os dados de DRM estavam disponíveis em 22/46 (47,8%). A frequência e distribuição de DRM positiva entre os grupos de risco, conforme o status da citogenética e o perfil mutacional, foi de 0 favorável, 01 intermediário e 01 alto risco. Enquanto para DRM negativa, foi de 04 favorável, 01 intermediário e 03 alto risco. Foi estratificado 12/33 (36,36%) pacientes anteriormente não estratificados, ao diagnóstico, sendo que 8/12 (66,66%) tiveram DRM negativa e 4/12 (33,33%) tiveram DRM positiva. A taxa de SG para os pacientes com DRM positivo foi de 11,3 meses e para os negativos foi de 28,3 meses, $p = 0,0001$ (Figura 1). Da mesma forma, a SLR em pacientes positivos para DRM foi de 6,2 meses e para os negativos foi de 26,2 meses, $p = 0,003$ (Figura 2). Os resultados apontam que independente de uma estratificação de risco pré-tratamento, baseada em exames moleculares e citogenéticos, a identificação de DRM positiva após terapia, pode sinalizar perfis de doença quimiorresistente e, portanto, associada a desfechos desfavoráveis. Esses dados são corroborados aos dados da literatura que consideram a pesquisa de DRM após terapia, um bom marcador prognóstico de desfecho clínico. **Conclusão:** Explorar e validar a melhor forma de incorporar a DRM, na avaliação prognóstica de pacientes com LMA, pode agregar benefício ao acompanhamento e tratamento desses pacientes em serviços públicos de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.599>

IMUNOFENOTIPAGEM E ANÁLISE MOLECULAR NO DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA AGUDA DE FENÓTIPO MISTO: RELATO DE CASO

LFBH Junior, RS Kojima, ACLD Nascimento, AID Ennes, JZMD Nascimento, JD Rocha, EC Chapchap, FPS Santos, TS Datoguia, N Hamerschlak

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil