

convencionais para LMA são utilizados nessas populações, já que a terapia localizada não demonstrou evitar progressão para LMA. **Conclusão:** O diagnóstico de sarcoma mielóide 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 Mielóide 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

Introdução: A leucemia aguda de fenótipo misto (MPAL) representa 1 a 5% dos casos de leucemia e se refere à uma leucemia com expressão de duas linhagens simultaneamente, sejam elas B, T, ou mieloide. Essa entidade rara tem difícil diagnóstico e por meio desse relato de caso discutiremos o papel da imunofenotipagem e do painel genético como forma de diagnosticar e classificar a doença. **Relato de caso:** Paciente feminina 55 anos, antecedente de neoplasia de mama ressecado há 14 anos, com cansaço há 8 meses, sudorese noturna, epistaxe, sangramento gengival discreto e equimoses há 1 semana. Ao exame físico apresentava múltiplos linfonodos cervicais e lesões maculopapulares disseminados acastanhados. Hemograma da admissão demonstrava hemoglobina 10,1 g/dL, leucócitos 14.960 μ L, presença de blastos 9.399 μ L (67% do total de leucócitos, de porte pequeno/médio e citoplasma basofílico - ausência de bastonetes de Auer) e plaquetas 67.000 μ L. Coagulograma sem alterações. Mielograma hiper celular à custa de 68,4% de células blásticas e basofilia (11,2%); a imunofenotipagem marcava CD45 de fraca expressão (70,2% do total de células), positivo tanto para marcadores de linhagem mieloides (cyMPO, CD13, CD33, CD117) quanto linfóide B (CD19, CD22 e CD79a). O cariótipo mostrava 46,XX,del(12)(p13p12)[20]. O FISH direcionado para alterações comuns na leucemia mieloide aguda (LMA) veio sem alterações, porém o FISH painel leucemia linfóide aguda (LLA) mostrou deleção do gene ETV6 (cromossomo 12p). A análise molecular para pesquisa de mutações evidenciou as mutações do NRAS e ETV6, já o painel linfóide molecular não encontrou anormalidades. Assim, foi confirmado o diagnóstico de leucemia aguda de linhagem ambígua mieloide/B e a paciente iniciou tratamento conforme protocolo Hyper-CVAD. Atualmente aguarda recuperação hematológica para avaliação pós indução e tem programação de consolidação com transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas. **Discussão:** A MPAL é uma entidade rara que por vezes pode ser subdiagnosticada quando não classificada adequadamente. Existem 2 classificações que se baseiam na imunofenotipagem para o diagnóstico da MPAL: critérios do Grupo Europeu de classificação imunofenotípica de leucemia (EGIL) e Organização mundial da saúde (WHO); Em ambas as classificações, necessitamos da expressão de marcadores definidores de mais de 1 linhagem caracterizar a leucemia como de fenótipo misto. De acordo com os critérios da WHO, podemos ainda subdividir em 2 categorias de acordo com o perfil molecular: MPAL com rearranjo do KMT2A e MPAL com t (9;22). Apesar da sobreposição de expressão de marcadores de linhagens diferentes, a literatura demonstra que os pacientes com MPAL se beneficiam com o tratamento utilizando protocolos para LLA e consolidação com transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas para pacientes selecionados. **Conclusão:** O manejo do paciente com MPAL envolve adequada avaliação diagnóstica por meio da imunofenotipagem, subclassificação dependente de análise molecular e tratamento baseado em protocolos para LLA. Diante da raridade da doença, mais estudos são necessários para melhor entendimento da sua biologia e melhor classificação de risco.

SÍNDROME DE LI-FRAUMENI E VARIANTE LI-FRAUMENI-LIKE ATUANDO EM MANIFESTAÇÕES LEUCÊMICAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

LCC Temoteo, VA Lavor, WLA Costa,
JFC Sampaio, JL Vasconcelos, MM Maciel,
IGB Rocha, MFT Abreu, GF Sá, ACNR Lima

Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza,
CE, Brasil

Objetivo: O presente artigo busca, por meio da revisão de literatura, esclarecer as formas como a Síndrome de Li-Fraumeni e variantes, modulam quadros clínicos leucêmicos. **Materiais e métodos:** Essa revisão valida-se na pesquisa de artigos científicos em bancos de literatura acadêmica, foram selecionadas três bases de dados para a pesquisa bibliográfica: Pubmed, Scielo, Science Direct, todas sob gerenciamento do portal de periódicos da CAPES, acesso via Comunidade Acadêmica Federada (CAFe). A justificativa da seleção se deu pela coerência do eixo temático com o conteúdo indexado na base. Para melhor definição dos termos de busca nas bases selecionadas, foram utilizados descritores definidos pelo DECS, plataforma de Descritores em Ciências da Saúde. **Resultados:** Após análise dos dados compilados da literatura, a revisão desenvolveu-se em questões como: o mecanismo de alteração genética da Síndrome, suas relações com hemopatias malignas e o tratamento médico empregado nesse contexto. **Discussão:** Cada vez mais, estudos e mapeamentos genéticos têm sido aplicados à pesquisas Oncológicas, Cancerológicas e Hematológicas, consolidando, assim, inúmeras correlações da expressão gênica ao surgimento de neoplasias, hiperplasias, displasias e outras alterações no comportamento celular. A Síndrome de Li-Fraumeni, bem como suas variações (Li-Fraumeni-Like) trata de uma mutação do gene TP53, também conhecido como gene supressor de tumor, que desempenha um importante papel na regulação do ciclo celular, no reparo do DNA e na indução da apoptose. Desse modo, essa alteração configura uma relação direta entre o genótipo do paciente (a sequência de DNA) e fenótipo (a interação e efeito do gene com o ambiente), representada em manifestações oncológicas hematopoiéticas especificamente, nesta pesquisa, a leucemia. **Conclusão:** Assim, torna-se compreensível a necessidade do rastreio precoce, bem como acompanhamento e aconselhamento genético em casos da síndrome e variações, já que em sua confirmação há aumento de risco de leucemias, especificamente as de espectro agudo (Leucemia Linfocítica Aguda e Leucemia Mieloide Aguda), visando o progresso do quadro clínico dos pacientes, bem como uma intervenção antecipada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.601>