

hematology service of the Lagoa Federal Hospital, with a history of 30 days of edema, pain, and intense gingival bleeding, associated with fever and pancytopenia. A bone marrow (BM) sample was referred to the Laboratory of Cytogenetics of CEMO – INCA. FISH and molecular biology tests confirmed the PML-RARA fusion, helping to define the diagnosis of AML-M3, and the patient was treated under the BFM-AIOPE-2012 protocol. Treatment with ATRA was initiated, but on the fourth day, she evolved with pulmonary condensation and desaturation and chemotherapy was suspended. Computed tomography revealed multiple hemorrhage sites. Hydreia was administered to reduce white blood cell count and treatment with ATRA and ATO was resumed. However, on the fourth day of treatment, the adolescent evolved with low saturation being then intubated, in addition to worsening of bleeding even with intense transfusional support. The patient died 20 days after the initial diagnosis. **Results:** The patient's BM sample was studied by G-banding and FISH assays. The karyotype was 46,XX, with a marker chromosome. FISH analysis revealed the PML-RARA gene fusion in 90% of the interphase nuclei analyzed, besides an extra RARA gene signal, but this abnormality was not observed in metaphase spreads. Complementary FISH with the RARA break apart probe showed a RARA gene rearrangement in 90% of the interphase nuclei analyzed, without the involvement of the secondary chromosomal abnormality. Molecular studies detected a breakpoint within PML intron 3 (bcr 3) producing a short PML-RARA isoform. **Discussion:** Although secondary cytogenetic abnormalities occur in about 30% of cases of APL, their prognostic importance has not been determined, and these additional cytogenetic abnormalities are often complex. We could not eliminate the secondary alteration as a cryptic abnormality, however, through FISH (in interphase nuclei), the gold standard method, we showed the PML-RARA fusion. In the past, before the advances brought by FISH methodology for detecting PML-RARA fusion, the hallmark of APL, there was controversy about the culture time needed to diagnose the t(15;17) (q24;q21). In our patient, we observed a chromosome marker that may confer a proliferative advantage for normal cells over aberrant interphasic nuclei positive for PML-RARA. **Conclusion:** Our findings confirm that FISH, regardless of the culture time used, is the fastest and most effective method to confirm the diagnosis of this hematologic urgency. However, molecular studies in metaphases with the observed marker chromosome will be important to elucidate/eliminate the involvement of cryptic abnormalities present in the karyotype of the patient in this study. Besides, the influence of PML-RARA isoform on patient outcomes remains controversial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.491>

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA NA PEDIATRIA: RELATO DE CASO COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA AO DIAGNÓSTICO

BBL Alvarenga, E Manzo, GL Arca, JO Guerra, IPD Santos, FFL Queiroz, IMV Melo, LP Queiroz, LBP Moreira

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil



Introdução: As leucemias agudas representam 30% das neoplasias em pediatria e entre as leucemias, a leucemia linfoblástica aguda (LLA) responde por 80% dos casos. O quadro clínico da LLA ao diagnóstico é variável, dependendo do grau de infiltração da medula óssea e da extensão da doença extramedular. Os principais achados clínicos ao diagnóstico da LLA são palidez (80%), hepatoesplenomegalia (68%), febre (61%), adenomegalia (50%), sangramentos (48%) e dor óssea (23%). O objetivo desse trabalho é relatar o caso de um paciente com LLA que iniciou quadro clínico com dor em joelho direito há 1 mês e realizou tomografia de joelho direito com laudo sugestivo de doença linfoproliferativa aguda, porém com hemograma inicial evidenciando apenas anemia, e sem outras anormalidades. **Relato de caso:** Paciente, 4 anos, masculino, pardo, iniciou quadro clínico com dor em joelho direito há 1 mês. Procurou pronto-atendimento na cidade de origem onde foi realizado hemograma (hemoglobina (hb): 7,4 g/dL, volume corpuscular médio (VCM): 76 fL, leucometria: 7.900 mm³, neutrófilos: 4424 mm³, sendo 395 bastonetes e plaquetas (plaq): 379.000/mL), prescrito analgésicos e realizado radiografia de membros inferiores com laudo sem alterações. Realizada tomografia de joelho direito com laudo: infiltrado radioluscente na medula óssea do fêmur, de limites parcialmente definidos e contornos irregulares. O conjunto dos achados é sugestivo de doença mielo/linfoproliferativa. Paciente encaminhado ao serviço de referência em hematologia pediátrica para melhor investigação. Na admissão no serviço de hematologia, realizado exame físico sem anormalidades e solicitado exames laboratoriais (hb: 7,7 g/dL, VCM: 81 fL, leucometria: 13.880 mm³, neutrófilos: 5.968 mm³ plaq: 394.000/mL, desidrogenase láctica (DHL): 298 U/L). Realizado subsequentemente mielograma que apresentou invasão maciça por blastos da série linfocitária e a imunofenotipagem compatível com leucemia linfoblástica aguda B comum. Paciente com cariótipo normal (46, XY) e apresentou 1,48 células/mL do líquido com fenótipo compatível com leucemia linfoblástica aguda B. Iniciado tratamento pelo protocolo Berlim-Frankfurt-Munique (BFM) 2009, no 15º dia do tratamento foi realizado citometria de fluxo da medula óssea e observado fenótipo associado a LLA em 5,58% da celularidade. Paciente passou para risco intermediário do protocolo e no 33º dia do tratamento foi evidenciado citometria de fluxo da medula óssea e líquido negativos. Atualmente, paciente está terminando o protocolo de reindução II e manteve remissão morfológica e laboratorial em todas as amostras coletadas subsequentemente. **Discussão e conclusão:** A leucemia linfoblástica aguda é uma neoplasia heterogênea e seu diagnóstico precoce é essencial para iniciar o tratamento adequado, reduzindo a morbimortalidade e melhorando o prognóstico. As alterações musculoesqueléticas podem ser a manifestação inicial das leucemias. Considerando-se que a dor articular e a dor em membros são comuns em pediatria, geralmente de etiologia benigna, seu diagnóstico diferencial com as leucemias deve ser lembrado, evitando-se atrasos no diagnóstico e no início do tratamento. Ressaltando que, em alguns casos, o exame de hemograma pode não ser sugestivo de leucemia aguda inicialmente, exigindo mais cuidado no acompanhamento desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.492>