

de recaídas é parte fundamental do tratamento. A detecção precoce da recidiva e o início imediato do tratamento podem prevenir a perda irreversível da visão, bem como a morbidade e mortalidade sistêmicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.535>

NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS EM PEDIATRIA - RELATO DE CASO

MVE Lopes, TMN Sousa, AGS Vieira, LS Soares,
FS Velarde

Santa Casa de Misericórdia de Santos, Santos, SP,
Brasil

Introdução: É uma rara neoplasia hematológica, com incidência <1% entre as leucemias agudas, sendo mais comum em homens e pacientes idosos de 60 a 70 anos. Descrita em crianças, com curso menos agressivo. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 11 anos, iniciou quadro de um mês de evolução caracterizado por dor e limitação funcional de membro superior esquerdo, associado a edema e dificuldade de mobilização de ambos os tornozelos, palidez cutânea e surgimento de petéquias na última semana. Ao exame físico inicial, paciente se apresentava descorada, com raras petéquias em membros inferiores, edema e limitação da extensão de membro superior esquerdo. Realizado hemograma que evidenciou pancitopenia (Hb 6,9/ leucócitos 1420 / neutrófilos 381 / plaquetas 91.000). Levantada hipótese então de leucose aguda e realizados exames de investigação: - Mielograma hipocelular, com 80% de blastos, sugestivo de leucemia aguda. - IMF evidenciou 81,4% de blastos sem marcador específico associado à linhagem. Apresentando positividade para CD2-/+, CD4+, CD33++, CD38++, CD45+, CD56+++, CD123++, HLA-DR +++. Negatividade para: CD3, CD61, CD79A, MPO. - Cariótipo com ausência total de metáfases - Líquor e citologia oncológica negativos. (A expressão de CD123, HLA-DR, CD56 e CD4 favorece fortemente o diagnóstico de neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas). Discutido com grupo brasileiro de leucemias e optado por iniciar tratamento com protocolo ALL-BFM 2009, no braço de alto risco. Paciente evoluiu com remissão de doença no D15 da indução. Paciente evoluiu sem grandes intercorrências ao longo da indução e intensificação precoce. Depois, iniciou o 1º bloco de consolidação de alto risco, onde foi feita reavaliação de doença no D1, que evidenciou IMF com presença de 0,01% de blastos da linhagem mielóide, com fenótipo anômalo semelhante ao diagnóstico, caracterizando doença residual mínima (DRM) positiva. O caso foi novamente levado à discussão multicêntrica, considerado com recaída muito precoce medular e optado por indicação de transplante de medula óssea na 2ª remissão. Realizado HLA da mãe e irmã, ambas sendo haploidenticas. Seguiu o mesmo protocolo e prestes ao início do 2º bloco de alto risco, realizada nova avaliação medular que evidenciou remissão da doença. Após 7 dias do término de quimioterapia, paciente evoluiu com neutropenia febril, mucosite grau IV e farmacodermia secundária ao metotrexato. Seguiu com piora gradativa do quadro, evoluindo à óbito

dias após. **Discussão:** Na maioria dos casos há presença de lesões de pele ao diagnóstico, podendo se manifestar como nódulos, placas ou hematomas em qualquer região do corpo. Em cerca de 10% dos casos a leucemia é a primeira manifestação da doença. Os achados hematológicos são: trombocitopenia (78%); anemia (65%); neutropenia (34%). No IMFo, há expressão: CD4, CD43, CD45, CD56, associado a antígenos específicos de células dendríticas (CD123, TCL1A, CD303, CD2AP) e sem expressão de marcadores de células B, T, NK (2,8). Em nosso havia: CD4, CD45, CD56, CD123 e HLA-DR. **Conclusão:** Podemos observar que a evolução da doença é agressiva e rápida, apresentando sobrevida média de 10 a 15 meses (4,10), a maioria dos casos apresenta resposta rápida a quimioterapia, principalmente com esquema para LLA, porém apresenta altas taxas de recaída precoce, com aumento da resistência aos quimioterápicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.536>

LEUCEMIA DE GRANDES LINFÓCITOS GRANULARES, UM RELATO DE CASO

EC Weinert, CS Weber, CK Weber,
XPC Huaman, CE Wiggers, T Callai, AA Paz

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto
Alegre, RS, Brasil

Paciente masculino, 25 anos, sem comorbidades, é admitido em um hospital por febre há 7 dias acompanhada de esplenomegalia, restante do exame físico normal. Exames de admissão Hb: 10,9 g/dL, Leucócitos: 2020 (Segmentados: 100 Linfócitos: 1190 Monócitos: 790) Plaquetas: 173 mil. Foi realizada investigação para patologias infecciosas e reumatológicas com resultados negativos. Como a investigação inicial não foi conclusiva foi indicado biópsia de medula óssea com os seguintes achados: hiperplasia e disgranulopoese discreta, cariótipo normal e imunofenotipagem com células TCD8+ anômalas (Positivo: CD3, CD8, CD7fraco, CD5fraco, CD2, CD38forte e homogêneo, HLADR, DC28 fraco, CD45RA heterogêneo, cPerforina, cGranzima, CD94fraco, CD45forte. Negativa: CD4, CD57, CD56, CD26, CD16 TCRgama/delta) sugerindo quadro reacional ou secundário a proliferação de células T citotóxicas. A definição diagnóstica foi obtida pela confirmação de clonalidade do receptor de células T (rearranjo TCR) compatível com leucemia de linfócitos T grandes granulares. Foi tratado com fator estimulador de colônia de granulócitos, apresentando melhora da febre e aumento do número de neutrófilos (730-2400). Atualmente em seguimento ambulatorial, sem tratamento farmacológico e assintomático. A leucemia de linfócitos grandes granulares foi descrita em 1975 como uma linfoproliferação crônica de células T associada a neutropenia e esplenomegalia. É uma desordem rara constituindo 2-5% de todos os casos de doença linfoproliferativa nos EUA e Europa e 5-6% de todos os casos na população asiática. Tem incidência igual entre os sexos, com média de idade entre 55 e 60 anos. Conforme a classificação da Organização Mundial de saúde apresenta três subtipos: leucemia de linfócitos T grandes granulares, leucemia de linfócitos NK grandes granulares e leucemia agressiva de células NK. Suas

manifestações típicas são infecções recorrentes de pele, orofaringe, seios da face e períneo associadas a anemia, linfocitose, neutropenia e esplenomegalia. A hepatomegalia e a linfadenomegalia são incomuns, sendo associadas a doença agressiva. É associada a desordens autoimunes como artrite reumatóide, colite ulcerativa, lúpus eritematoso sistêmico, doenças hematológicas como leucemia linfocítica crônica, linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin, gamopatias, mielodisplasia, anemia aplástica e hemoglobinúria paroxística noturna. Além dos quadros reacionais podemos destacar entre os diagnósticos diferenciais o linfoma hepatoesplênico de células T e o linfoma de células T periférico não especificado. O tratamento é indicado na presença de sintomas. Indivíduos com neutropenia severa e infecção grave ou dependência transfusional tem indicação de tratamento. A imunossupressão é a base do tratamento já que a doença é caracterizada pela proliferação de linfócitos T ativados, sendo recomendado esteroides, metotrexato, fator estimulador de colônia de granulócitos e ciclofosfamida. Para os pacientes com esplenomegalia sintomática poderá ser indicada esplenectomia e naqueles com doença agressiva quimioterapia CHOP-like, fludarabina e transplante alogênico de medula óssea. O objetivo do relato é ilustrar que a leucemia de células T grandes granulares é uma entidade incomum, especialmente em pacientes jovens, a importância do diagnóstico diferencial com causas infecciosas bem como da análise do rearranjo TCR para confirmação diagnóstica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.537>

GENES FLT3 E NPM1 E SUAS CORRELAÇÕES COM O PROGNÓSTICO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

AR Barros, MLM Silva, RESH Silva, CA Brandão, JRPC Seixas, MAC Bezerra, AR Lucen-Araujo

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A Leucemia mieloide aguda (LMA) é uma doença hematológica caracterizada pela proliferação clonal de mieloblastos que, devido mutações genéticas, perdem a capacidade de responder a estímulos naturais. Entre as principais mutações presentes na LMA destacam-se as alterações nos genes NPM1 e FLT3. A presença ou ausência dessas mutações ditam características relevantes e auxiliam no prognóstico e tratamento. **Objetivos:** Diante disso, o objetivo deste trabalho é associar as alterações moleculares nos genes NPM1 e FLT3 com sua relevância no prognóstico e estratégias terapêuticas para pacientes acometidos com LMA. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura na base de dados PubMed/Medline utilizando os descritores “acute myeloid leukemia” e/ou “NPM1” e/ou “FLT3”. Foram incluídos artigos originais e de revisão, nos idiomas inglês e português, publicados entre Janeiro/2018 e Julho/2023. Dos 107 estudos encontrados, 22 foram selecionados seguindo critérios de inclusão e de exclusão para compor a presente revisão bibliográfica. **Resultados:** Nesse cenário, foi visto que as mutações nos genes FLT3 representam cerca de 25% a 30% na LMA, assim como, a

incidência de alterações no gene NPM1 representam cerca de um terço de todas as mutações. A mutação em FLT3 aumenta a proliferação celular e inibe a apoptose, sendo associada a um pior prognóstico. O gene NPM1 codifica uma proteína chaperona multifuncional que desempenha um papel na manutenção da integridade genômica, no qual, auxilia no processo de reparo do DNA, na estabilidade do genoma e, finalmente, regula a transcrição do DNA. Pacientes com LMA que abrigam a mutação NPM1 geralmente apresentam resultados relativamente favoráveis para a quimioterapia citotóxica, na ausência de mutação no gene FLT3. **Discussão:** Vários inibidores de FLT3 já entraram na prática clínica e estão sendo combinados com outras terapias aprovadas em um esforço para maximizar os benefícios. Embora as taxas de remissão inicial com as terapias atuais sejam altas, a resistência ao FLT3 é uma limitação importante para a sobrevida a longo prazo. O apelo de direcionar o NPM1 reside no fato de que o NPM1 é uma proteína de vários domínios que interage com alvos drogáveis. Pacientes portadores de LMA com mutação no gene NPM1 estão associados a um prognóstico favorável. **Conclusão:** Apesar das suas características heterogêneas os estudos referentes a LMA sugerem que as mutações FLT3 indicam: mau prognóstico, baixa taxa de remissão, curto período de sobrevida e frequentemente requerem transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas. Já a mutação NPM1 sugere um bom prognóstico, a taxa de remissão é alta, o período de sobrevida é longo e o efeito da quimioterapia ou autoterapia é bom. Por fim, o estudo dos biomarcadores da LMA a partir da citogenética, biologia molecular e fisiopatologia é fundamental para a correta avaliação de seus fatores prognósticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.538>

ACUTE LEUKEMIA OF MIXED B, T AND MYELOID PHENOTYPE WITH COMPLEX KARYOTYPE: TREATABLE DISEASE OR DEATH SENTENCE?

DTK Obikawa^a, LA Vianna^a, AAM Zung^a, ES Rosa^{a,b}, F Callera^{a,b}

^a Santa Casa de São José dos Campos, São José dos Campos, Brazil

^b Centro de Hematologia do Vale, São José dos Campos, Brazil

The case was attended by our team at Santa Casa de São José dos Campos, a teaching hospital with Accreditation Level 3 from National Accreditation Organization, classified as structuring hospital by the government of the State of São Paulo, which serves patients of the public health system (SUS) and is a reference in complex care including onco-hematological diseases. A 65-year-old female patient was admitted with complaints of asthenia, weakness in the lower limbs, fever, night sweats and weight loss of 14 kg over a period of 10 months. Initial workups showed hemoglobin 7.7 g/dL, MCV 82.7fL, RDW 19.4%, white blood cells $13.6 \times 10^9/L$, segmented neutrophils $1.1 \times 10^9/L$, blasts $7.9 \times 10^9/L$, presence of erythroblasts and platelets $23 \times 10^9/L$. Renal and hepatic functions were unchanged and serologic tests negative. Myelogram