

níveis de fosfatase alcalina, enzimas hepáticas e DHL, denotando área de necrose extensa com doença de alto turnover celular. O prognóstico depende da gravidade da doença de base, mas muitas vezes é fatal e o diagnóstico feito no *post-mortem*. Há evidências que a necrose prolongada pode levar a fibrose medular secundária. **Conclusão:** A necrose de medula óssea é uma complicação rara que deve ser considerada em pacientes com suspeita diagnóstica de doenças hematológicas que se apresentem com dor óssea intensa, febre e anemia. O tratamento consiste em medidas de suporte e tratamento da doença de base, motivo pelo qual é necessário que haja diagnóstico e intervenção precoce. Mesmo com o tratamento, ainda se trata de uma entidade com elevadas taxas de mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.608>

NEOPLASIA DENDRÍTICA PLASMOCITÓIDE BLÁSTICA EM PACIENTE PEDIÁTRICO

BL Souza, AM Carvalho, JF Lopes, MG Duarte,
MJS Vasconcelos, MM Dias, WWF Costa,
ACB Bomfim, WGG Fischer, PR Fonseca

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP,
Brasil

Objetivo: Relatar uma doença rara em faixa etária atípica. **Materiais e métodos:** Os dados deste trabalho foram obtidos de revisão de prontuário e revisão da literatura. **Relato:** Paciente masculino, 8 anos, apresentou lesão macular violácea em membro inferior direito. Após 4 meses, iniciou com pancitopenia, linfonodomegalia, hepatoesplenomegalia e progressão de lesão cutânea, agora com aspecto tumoral avermelhada de aproximadamente 6 cm, indolor. Realizado biópsia da lesão, porém inconclusiva. No mielograma foi evidenciado 80% células de tamanho intermediário, com cromatina fina, núcleo irregular e citoplasma escasso com morfologia blástica. À citometria de fluxo, as células atípicas foram positivas para CD45dim, CD56, CD4, CD123 e negativas para CD34, cMPO, CD3 e CD19, compatível com neoplasia dendrítica plasmocitoide blástica. Foi iniciado tratamento com esquema quimioterápico para LLA, GBTLI 2009. Após primeira consolidação, avaliação medular com resposta morfológica e recuperação hematológica completa, porém durante todo o tratamento o paciente manteve-se com doença detectável por citometria de fluxo. Ao final da interfase, evoluiu com novas citopenias (anemia, plaquetopenia e neutropenia) associado ao aumento da detecção de células atípicas por imunofenotipagem, apesar de manter resposta morfológica no mielograma. Além disso, a lesão cutânea apresentava poucos sinais de regressão. Objetivando aprofundar a resposta, foi proposto realização de Tagraxofusp (anti-CD123). Paciente, então, realizou dois ciclos da medicação, sem efeitos colaterais maiores. Apresentou apenas hipertermia à infusão, manejada com antitérmicos. Após término do tratamento, foi realizado novo estudo de medula óssea sem detecção de doença mensurável por citometria de fluxo. Paciente apresentou regressão total da lesão cutânea em membro inferior, agora apenas com aspecto cicatricial. Após boa resposta, foi

encaminhado e aguarda realização de TMO alogênico. **Discussão:** A Neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides é uma doença rara, clinicamente agressiva classicamente acompanhada de lesão cutânea podendo ou não acometer a medula óssea. A maioria dos pacientes são idosos, mediana de idade 65 anos, sendo ainda mais raro acometimento pediátrico. A célula neoplásica tem origem em precursores mieloides, as células dendríticas plasmocitoides. Clinicamente o acometimento cutâneo se apresenta como placa ou nodulação indolor marrom a violácea, ou lesões disseminadas e mistas. A maioria apresenta acometimento da medula óssea e do sangue periférico, com pancitopenia. À imunofenotipagem as células expressam CD4+, CD43+, CD45RA, CD56+ além de antígenos associados a célula dendrítica plasmocitoide como o CD123 (IL3R), CD303, CD304, TCL1, TCF4. Em geral, não há expressão de antígenos mieloides e linfoides, com exceção do CD7 e CD33 que podem ser expressos. Na biópsia cutânea há infiltrado neoplásico na derme até o subcutâneo, classicamente poupando a epiderme. Não há necrose, angioinvasão ou infiltrado inflamatório. O diagnóstico é feito na suspeita clínica com demonstração por imunofenotipagem da célula neoplásica. O tratamento de indução é feito com uso de drogas alvo anti-CD123 podendo ser usado de forma isolada ou associado à quimioterapia com esquema de LLA ou mesmo ao Venetoclax. TMO alogênico deve ser considerado em pacientes com boa resposta à indução e que tolerem o procedimento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.609>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA ALEUCÊMICA COM INFILTRAÇÃO EXTRAMEDULAR EM PELE: RELATO DE CASO

CA Akiyoshi, FP Bremer, HPM Castro,
I Ronch-Junior, J Pietroviz, M Littieri,
MP Queiro-Neto, RV Andrade, T Decanini

Hospital Universitário Evangélico Mackenzie
(HUEM), Curitiba, PR, Brasil

Introdução/Objetivos: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia maligna de células hematopoiéticas progenitoras, caracterizada pela expansão clonal de blastos mieloides em medula óssea, sangue periférico e em outros tecidos, sendo rara a manifestação com infiltração de pele, na ausência de doença em sangue periférico. O objetivo deste trabalho é descrever um caso clínico de paciente com leucemia mieloide aguda com manifestação clínica inicial apenas com infiltração extramedular em pele. **Materiais e métodos:** Paciente masculino, 21 anos, sem comorbidades prévias, apresenta nódulos cutâneos infiltrativos e hiperemiados em região de tronco, com 6 meses de evolução, sem outros sintomas associados. Em investigação com dermatologia, exames de baciloscopia e sorologias foram negativas. O paciente foi tratado previamente com corticoide. A biópsia da pele revelou proliferação atípica de linfócitos, sendo estes CD4+ e CD 56+ na análise de imunofenotipagem. Houve suspeita de linfoma cutâneo, e o paciente foi encaminhado ao serviço de hematologia, para prosseguir investigação. O paciente não

apresentava linfonodomegalias, nem visceromegalias, o hemograma era normal, e os exames de imagem (tomografias seriadas) foram normais. A avaliação de medula óssea revelou a presença de 67,8% de blastos mieloides, com componente monocítico. O cariótipo da medula óssea demonstrou trissomia do cromossomo 8. Imunofenotipagem de líquido céfalo-raquidiano foi negativo para infiltração por células leucêmicas. **Resultados:** Foi instituído tratamento sistêmico de indução, com o protocolo de quimioterapia “7 + 3” (daunorubicina + citarabina), com melhora completa das lesões de pele ao término do ciclo. Porém as mensurações de doença residual mínima em medula óssea, após o 1º ciclo de indução, e após o 1º ciclo de consolidação (com citarabina em alta dose), foram positivas. Após o 2º ciclo de consolidação, o paciente evoluiu com recidiva da LMA. O paciente foi submetido ao protocolo de quimioterapia de resgate, FLAV-MITO (fludarabina, citarabina, mitoxantone, venetoclax), com plano de transplante alogênico de medula óssea para consolidação, se houver remissão da LMA. **Discussão:** A LMA com infiltração de pele pode estar presente em 2 – 10% dos casos, e pode apresentar-se de múltiplas formas, sendo a mais comum a presença de pápulas e nódulos e de forma mais rara, presença de eritema, eritrodermia ou úlceras. O marcador CD 56 é encontrado nas células Natural Killer e em subpopulações de células T, e está presente em aproximadamente 15% das leucemias mieloides agudas, mais associado com a presença de componente monocítico, trissomia do cromossomo 8, translocação t(8;21) e t(15;17), e ao rearranjo 11q23. Quando este marcador aparece de forma aberrante, predispõe à presença de infiltração leucêmica extramedular. A existência da infiltração cutânea está relacionada a um prognóstico desfavorável, com sobrevida menor que 1 ano em 88% dos casos. O tratamento é direcionado para a doença de base (LMA), com consolidação com transplante alogênico de medula óssea. **Conclusão:** A variedade morfológica das lesões cutâneas pode dificultar e atrasar o correto diagnóstico de LMA com infiltração de pele, necessitando sempre ser lembrada como diagnóstico diferencial, para que o tratamento seja o mais breve possível, levando em consideração o mau prognóstico da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.610>

VALIDAÇÃO DE GENES DE REFERÊNCIA PARA ESTUDOS DE ANÁLISE DE EXPRESSÃO EM AMOSTRAS DE LEUCEMIA AGUDA

FMCP Pessoa^a, VBJ Viana^b, MB Oliveira^b, RM Ribeiro^c, DS Oliveira^{a,c}, FC Moreira^b, AS Khayat^b, MEA Moraes^a, MOM Filho^a, CA Moreira-Nunes^a

^a Laboratório de Farmacogenética, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos (NPDM), Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Departamento de Ciências Biológicas, Centro de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^c Departamento de Hematologia, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Devido à ausência de estudos sobre o melhor gene de referência para a análise de pacientes com leucemia aguda, o objetivo deste estudo foi realizar uma validação e uma normalização dos ensaios de expressão com amostras de sangue periférico e medula óssea desses pacientes. **Metodologia:** Um painel de genes comumente utilizados como endógenos foi selecionado da literatura para análise da estabilidade: GAPDH, ABL, HPRT1, RPLP0, ACTB e TBP. O estudo incluiu amostras de medula óssea e sangue periférico de 50 pacientes adultos (25 com diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda- LLA e 25 com Leucemia Mieloide Aguda- LMA) e amostras de sangue periférico de 25 pacientes pediátricos com LLA. Além disso, amostras de sangue periférico de 15 voluntários saudáveis foram usadas como controles. Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética do Hospital Ophir Loyola (nº2.798.615) e do Hospital Geral de Fortaleza (nº4.798.575). Reações em cadeia da polimerase foram utilizadas para identificar diferentes expressões endógenas. A estabilidade dos genes de referência candidatos foi analisada de acordo com três métodos estatísticos de avaliação: NormFinder, GeNorm e R software. **Resultados:** A análise realizada neste estudo mostrou que os genes GAPDH e HPRT não podem ser classificados como bons genes de referência, uma vez que apresentaram alto desvio padrão e grande variabilidade entre os grupos, indicando baixa estabilidade. Além disso, foi possível identificar que o conjunto endógeno composto por ACTB, ABL, TBP e RPLP0 apresentou, em geral, bons desempenhos e expressões estáveis entre os grupos analisados. Os níveis de expressão de muitos desses genes apresentam certa variabilidade não apenas dentro dos conjuntos de dados, mas também em relação à origem das amostras analisadas. **Discussão:** Apesar dos genes de referência mais utilizados para estudos de expressão gênica em geral serem os genes B-actina (ACTB), gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase (GAPDH) e hipoxantina-guanina fosforibosiltransferase 1 (HPRT1), os resultados de estudos de validação de endógenos são conflitantes. Os achados deste estudo concordam com vários outros estudos que examinaram a estabilidade dos genes de referência GAPDH e HPRT1, demonstrando que eles devem ser utilizados com cautela, devido à considerável variação das expressões. O gene de referência ACTB está diferencialmente expresso em diversos tipos de câncer, o que sugere que sua utilização em estudos de análise de expressão pode ser inadequada. Entretanto, os achados desse trabalho demonstraram que a ACTB foi um dos genes de referência pesquisados com maiores taxas de estabilidade e melhor desempenho de forma geral. Porém os níveis de estabilidade observados nos genes de referência ABL, TBP e RPLP0 também foram muito satisfatórios, especialmente quando ambos os tipos de amostra eram analisados de forma conjunta. **Conclusão:** Diante desses achados, este estudo sugere que o principal conjunto endógeno para uso como controle/referência em análises de expressão gênica em amostras de sangue periférico e medula óssea de pacientes com leucemias agudas, é composto pelos genes ACTB, ABL, TBP e RPLP0. Além disso, é extremamente necessária a validação de genes de referência para qualquer estudo de expressão gênica, considerando que o endógeno