

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 HPRT1 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

utilizado influencia na confiabilidade e acurácia desses estudos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.611>

APRESENTAÇÃO INCOMUM DE SARCOMA GRANULOCÍTICO MAMÁRIO EM JOVEM: RELATO DE CASO

LCC Temoteo^a, GS Lopes^b, WLA Costa^a, V Lavor^a, JFC Sampaio^a, IGB Rocha^a, JL Vasconcelos^a, MM Maciel^a, ER Meneses^a, JVA Silva^a

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

^b Hospital Geral Dr. César Cals (HGCC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Descrever um caso de Sarcoma Granulocítico em paciente jovem sem histórico clínico de neoplasia. **Métodos:** Os dados presentes neste relato foram obtidos por meio de uma revisão do prontuário e exames do paciente. **Relato:** Paciente feminina, 18 anos, encaminhada ao ambulatório de Hematologia de Unidade de Atendimento Terciário (HGCC) sob suspeita diagnóstica de Linfoma não Hodgkin. A queixa principal da paciente consistia no surgimento de um nódulo na mama esquerda há cerca de 4 meses, descrita como endurecida e indolor. Negou perda de peso, sudorese noturna e febre. Em sua história patológica negou histórico familiar de neoplasia maligna, negou etilismo e tabagismo. O exame físico revelou adenomegalia axilar endurecida e aderida aos planos. Já a inspeção e palpação torácica evidenciaram a assimetria das mamas e presença de nódulo endurecido na mama esquerda de dimensões significativas ao volume total, ausência de descarga ou sinais flogísticos. Ausculta pulmonar, cardíaca, exame abdominal inalterados. Foram solicitados exames complementares incluindo: usg de mama e de tórax, estudos imuno-histoquímicos e eletroforese de proteínas. **Resultados:** Excetuando-se a USG de mama com apresentação de imagem nodular hipocogênica irregulares (3,9 x 2,2 cm), os demais exames de diagnóstico de imagem não apontaram alteração. O primeiro exame imuno-histoquímico foi positivo para presença do marcador anti-CD45, compatível com proliferação linfóide difusa no parênquima mamário. A ampliação do painel imuno-histoquímico para avaliação da clonalidade dos linfócitos apontou a expressão de anti-CD45 e anti-CD43, indicativos de neoplasia indiferenciada. Por fim, uma nova ampliação de estudo do subtipo histológico, foi compatível com os marcadores antimieloperoxidase, CD34 e CD117, validando o diagnóstico de SG. **Discussão:** O Sarcoma Granulocítico, também denominado cloroma ou sarcoma mielóide, trata de uma neoplasia extramedular rara constituída de células precursoras mielóides. Esse processo carcinogênico ocorre em cerca de 2% a 14% dos casos de leucemia mielóide aguda (LMA). Os sítios anatômicos mais acometidos são a pele, linfonodos, trato gastrointestinal, osso, tecido conectivo e testículo, sendo o tecido glandular mamário, alvo desse relato, um local incomum de apresentação do SG. Além disso, a ausência de diagnóstico

prévio de leucemia como identificado na paciente, torna essa manifestação isolada ainda mais rara e passível de outros diagnósticos diferenciais (Linfoma não Hodgkin, Carcinoma lobular, Fibroadenoma ou Sarcoma mamário). O diagnóstico do SG é dado por exames imuno-histoquímicos como demonstrado na paciente em foco neste relato, cujo resultado tornou-se compatível ao sarcoma granulocítico pelos marcadores anti-mieloperoxidase, CD34 e CD117. É tratado como LMA, conforme as diretrizes do Ministério da Saúde. Existem poucos dados disponíveis na literatura sobre o impacto do tipo de tratamento (químico, radio ou cirúrgico) no prognóstico, sendo, portanto, indeterminado. **Conclusão:** O presente relato de caso descreve uma apresentação rara de uma doença hematológica maligna, o sarcoma granulocítico, no tecido mamário. A principal ferramenta diagnóstica foi a imuno-histoquímica. O diagnóstico assertivo torna-se um desafio, tendo em vista a singularidade do caso, desde seu sítio anatômico ao histórico incomum da paciente. Por fim, é indispensável que haja a documentação de mais casos de SG para o avanço da sua linha terapêutica e sobrevida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.612>

LEUCEMIA AGUDA ASSOCIADA AO REARRANJO FGFR1 COM MUDANÇA DE LINHAGEM: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

NM Santana, RO Nalesso, A Costa-Neto, CLG Farias, PP Neffá, RC Bonardi, EM Rego

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O rearranjo que acomete o braço curto do cromossomo 8 (8p11) resulta na fusão e amplificação do gene receptor 1 do fator de crescimento do fibroblasto (FGFR1). É uma entidade rara recentemente reclassificada pela World Health Organization (WHO) como Neoplasia Mielóide/Linfóide com Rearranjo FGFR1. Pode se manifestar com diversos fenótipos incluindo neoplasia mieloproliferativa com eosinofilia, leucemia mielóide aguda, leucemia linfoblástica aguda T ou B e/ou a leucemia aguda bifenotípica. As duas alterações citogenéticas mais observadas foram as t(8;22)(p11.2; q11.2;) (BCR) e t(8;13)(p11.2;q12) (ZMYM2). Pacientes com t(8;22) costumam apresentar o quadro de leucemia mielóide crônica (LMC), e de forma mais rara, o de leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B). **Objetivos:** Relatar o caso de um paciente com diagnóstico inicial de leucemia linfóide aguda associada ao rearranjo FGFR1 com posterior mudança de linhagem para leucemia mielóide aguda. **Métodos:** Os dados foram obtidos através da revisão de prontuário. **Caso clínico:** CEDS, masculino, 50 anos, recebeu diagnóstico de leucemia linfoblástica B comum em 10 de fevereiro de 2022. Medula óssea no diagnóstico com 93% de blastos. BCR-ABL p210 e p190 indetectáveis. Cariótipo com resultado 46,XY, t(8;22)(p11.2;q11.2) [10]/46, idem, add (18)(q23)[4]/46,XY[6]. O FISH evidenciou cópia adicional do gene BCR em 79,5% das interfases analisadas. Paciente foi tratado inicialmente com protocolo CALGB e Rituximab, seguido por Blinatumumab, Inotuzumab, Mini-