

KB Pagnano^e, F Traina^a, EM Rego^f,
LL Figueiredo-Pontes^a

^a Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica

^b Divisão de Hematologia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

^d Departamento de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^e Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^f Laboratório de Investigação Médica em Patogênese e Terapia Dirigida em Onco-Imuno-Hematologia (LIM-31), Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) com inv(3)(q21.3q26-2) ou t(3;3)(q21.3;q26-2)/GATA2, MECOM(EVI1) recebe da Organização Mundial da Saúde classificação diferencial como um dos subtipos raros de LMA com anormalidades genéticas recorrentes e resulta em ativação do gene EVI1 e haploinsuficiência do GATA2. A superexpressão de EVI1 pode ocorrer em associação a outras anomalias citogenéticas sem a presença da típica inv(3)/t(3;3), sendo associada a mau prognóstico em ambas as condições. A caracterização citogenética e molecular no diagnóstico da LMA auxilia tanto na definição do prognóstico quanto na conduta terapêutica pós-consolidação. Úteis ao diagnóstico, a expressão de EVI1 por métodos moleculares não é investigada rotineiramente fora do contexto de estudos clínicos. Considerando a raridade e heterogeneidade citogenética destes casos de LMA, apresentamos dados de LMA com alterações 3q e/ou superexpressão de EVI1 de uma coorte de pacientes do estudo multicêntrico brasileiro de pacientes com LMA ICAML2015. **Objetivos:** Avaliar, desde o diagnóstico ao último desfecho clínico, os pacientes com LMA portadores de anormalidades 3q e/ou superexpressão EVI1. **Materiais e métodos:** Medula óssea de pacientes incluídos foram coletadas ao diagnóstico de LMA para pesquisa das mutações FLT3 e NPM1, rearranjos RUNX1::RUNX1T1 e CBFβ::MYH11 (RT-qPCR), análise de cariótipo por citogenética clássica e imunofenotipagem por citometria de fluxo multiparamétrica (CFM). Dados clínicos e laboratoriais foram analisados no diagnóstico e, após tratamento, foram avaliadas como desfecho: remissão completa (RC) após indução, Sobrevida Global (SG) e Livre de Eventos (SLE). Dentre os 568 pacientes triados entre novembro de 2016 a junho de 2022, 20 (3,52%) pacientes (19-65 anos, 10 homens) de 6 centros brasileiros apresentaram alterações citogenéticas do 3q e/ou a superexpressão de EVI1 (AML Profiler – SkylineTMArray) ao diagnóstico (5 de alto risco, 8 de risco intermediário e 7 com falha na estratificação completa devido à ausência de metáfases para análise). Dentre estes, 18 (90%) exibiram superexpressão de EVI1 independente do cariótipo. Quanto à doença residual mensurável (DRM) por CFM, apenas 2 pacientes tiveram seguimento pois a pesquisa de DRM no estudo clínico não foi realizada para pacientes considerados de risco adverso, sendo que um deles teve DRM ao

final da indução detectável e o outro negativa. As taxas de RC e RP foram 45% e 10%, respectivamente, sendo que 8 pacientes realizaram transplante de medula óssea. Três (15%) dos pacientes recaíram em algum ponto após RC, sendo que 12(60%) foram a óbito. Por fim, a SG detectada foi de 177 dias e a SLE de 288 dias. **Discussão/Conclusão:** Sabidamente um marcador de mau prognóstico, no presente trabalho, a superexpressão de EVI1 independente do cariótipo foi evidenciada em 3,52% dos pacientes, mostrando que a pesquisa molecular pode contribuir para detectar esta alteração e revelar frequência superior à descrita para LMA com inv(3)/t(3;3) de 1-2%. A identificação dos níveis de expressão de EVI1 ainda é obtida de estudos retrospectivos, sendo que os achados deste estudo consistem em informação relevante e nova numa grande coorte brasileira de LMA. Os desfechos analisados confirmam a expectativa de prognóstico reservado para estes pacientes. Por outro lado, o reconhecimento da superexpressão de EVI1 por meio de metodologias de alta sensibilidade pode direcionar o tratamento e ser útil a novas abordagens terapêuticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.254>

NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITÓIDES BLÁSTICAS COM ACOMETIMENTO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL: RELATO DE CASO DE UMA DOENÇA RARA

PL Zenero, FS Azevedo, AMC Sousa, MA Malacarne, ANR Abdo, EM Rego, V Rocha

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

Objetivos: A neoplasia de células dendríticas plasmocitóides blásticas (BPDCN) é uma malignidade hematológica rara e agressiva manifestando-se com lesões cutâneas com ou sem envolvimento da medula óssea e disseminação leucêmica. A incidência de infiltração do sistema nervoso central é em torno de 11%. O seu diagnóstico requer biópsia e avaliação morfológica, juntamente com imunofenotipagem com marcação de CD4, CD56, CD123, além de TCF4 e TCL. Mesmo aqueles com doença localizada têm curso agressivo e prognóstico desfavorável. Relatamos um caso de BPDCN com envolvimento de sistema nervoso central diagnosticada no HCFMUSP em 2022. **Material e métodos:** Coleta de dados de prontuário clínico e revisão de literatura. **Resultados:** Mulher, 77 anos, com história de surgimento de lesões cutâneas violáceas há dois anos do diagnóstico, com piora progressiva, evoluindo com alteração neurológica. À apresentação, o hemograma revelava citopenias com hemoglobina 7,9 g/dL, leucometria 6,75 mil/mm³ com 19,4% de blastos e plaquetometria 57 mil/mm³, análise de sangue periférico com células com núcleo excêntrico, cromatina frouxa e nucléolos visíveis com vacúolos no citoplasma. Realizada investigação diagnóstica com imunofenotipagem de sangue periférico positivo para CD4+, CD7, CD56, CD123+++, HLA-DR, compatível com leucemia de células dendríticas plasmocitóides blásticas. Em avaliação com PET-CT, identificadas múltiplas linfonodomegalias difusas, além de esplenomegalia e áreas de

espessamento cutâneo difuso, mais evidentes nas pálpebras, membros superiores, parede torácica, abdômen e membros inferiores. Ademais, evidenciada infiltração de sistema nervoso central com 2% de células atípicas na análise de líquido. Visto faixa etária, performance status e comorbidades clínicas, iniciado quimioterapia citoredutora com COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona) com objetivo de melhora neurológica, sem proposta curativa, visto necessidade de esquema de quimioterapia de alta intensidade. Paciente evoluiu com rebaixamento do nível de consciência e infecção de corrente sanguínea culminando em choque séptico refratário e óbito no quinto dia de início de tratamento. **Discussão:** A incidência exata da BPDCN é ainda desconhecida, sendo o tratamento padrão não definido, porém a intensidade da quimioterapia deve levar em consideração a idade ao diagnóstico. Terapia de indução de com esquemas citotóxicos intensivos podem ser considerados, seguido de transplante alogênico em primeira remissão. Diante da disponibilidade, o uso de Tagraxofusp (terapia alvo dirigida CD123) é aconselhado com taxas de resposta completa em torno de 54%. Avaliação de sistema nervoso central ao diagnóstico é mandatório com realização de profilaxia ou tratamento quimioterápico, se detectada infiltração da doença. **Conclusão:** As características clínicas e os marcadores imunofenotípicos auxiliam na definição dos casos de BPDCN, o prognóstico é reservado, principalmente em pacientes idosos, porém o advento da imunoterapia alvo pode ser a revolução do tratamento de tal patologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.255>

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA OU NÃO: RELATO DE CASO

FPS Michel, NPV Silveira, JWJ Júnior,
PMS Gomes, AC Fenili, FL Moreno, TB Soares,
LCG Trindade, S Vidor, MEZ Capra

Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC),
Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Porto Alegre,
RS, Brasil

Introdução: A Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) é uma variante distinta de Leucemia Mieloide Aguda (LMA), correspondendo a 5 a 20% dos casos de todas LMA. **Relato de caso:** Paciente masculino, 18 anos, sem comorbidades, procura atendimento por febre com evolução de 7 dias, associada a odinofagia, dispneia e cansaço. Relato de ter procurado atendimento anteriormente pelo mesmo quadro, sendo prescrito amoxicilina pela suspeita de amigdalite bacteriana. Hemograma da chegada demonstra uma pancitopenia com hemoglobina de 7,9, 560 leucócitos totais com diferencial de 189 neutrófilos, 50 bastões, 240 linfócitos, 70 monócitos e 10 basófilos, além de 85 mil plaquetas. Após repetição do hemograma e confirmação da pancitopenia, paciente foi internado e submetido a análise de medula óssea (MO). Medulograma evidenciou em torno de 40% de infiltração por células blásticas e promielócitos atípicos. Iniciado abordagem para LPA com ácido trans-retinóico (ATRA). No dia seguinte, resultado de imunofenotipagem (IFT) não evidencia população de células

com fenótipo anômalo. Análise citogenética revela um conjunto cromossômico masculino normal, sem evidência de anormalidade clonal. Anatomopatológico (AP) de MO mostra hiperplasticidade para idade (90%) às custas da série granulocítica com falha de maturação e hipoplasia eritroide. Repetido a análise de medula óssea no terceiro dia de internação com confirmação dos mesmos resultados. Realizados sorologias para hepatite B, C, citomegalovírus (CMV), Epstein-Barr e Parvovírus com resultados negativos. Descartada infecção por COVID-19 com coleta de rt-PCR. Tomografia de tórax apresenta extensas opacidades consolidativas de aspecto inflamatório no lobo inferior esquerdo e cultura de lavado broncoalveolar apresenta crescimento de *Staphylococcus Aureus*, sendo realizado o diagnóstico de pneumonia necrotizante. Após 48h do início de antibioticoterapia com Piperacilina-Tazobactam, paciente apresenta recuperação de contagens com resolução da pancitopenia. **Discussão e conclusão:** A LPA representa uma emergência médica com alta taxa de mortalidade precoce, muitas vezes por hemorragia devido a um distúrbio de coagulação característico. É fundamental iniciar o tratamento com um agente de diferenciação celular, como o ATRA, assim que houver suspeita do diagnóstico com base em critérios clínicos e citológicos, não sendo necessário aguardar a confirmação citogenética ou molecular. Entretanto, é necessário considerar no diagnóstico diferencial outras causas de pancitopenia por infiltração medular de células imaturas, sendo a infecção um diagnóstico diferencial importante.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.256>

SARCOMA RETROAURICULAR: CASO RARO DE RECIDIVA EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

MWD Reis, EMB Mancilha, E Boturão-Neto,
JPP Silveira, L Medeiros, JRB Franco

Santa Casa da Misericórdia de Santos (SCMS),
Santos, SP, Brasil

Objetivos: o objetivo desse relato de caso, é apresentar um caso raro de recidiva de LMA como sarcoma mielóide retroauricular. **Relato de caso:** Paciente feminina, 28 anos, sem comorbidades ou uso prévio de medicações. iniciou formação de abscessos epidérmicos de repetição, além de astenia com piora progressiva. Em hemograma inicial apresentava Hb:7,6 Ht:20% VCM:86 RDW:16,5 Leucócitos:1820 neutrófilos:218, Plaquetas:111.000. Internada foi submetida a análise de medular que encontrava-se com presença de 47% de blastos, Cariótipo de Medula Óssea: (46,XX,t(6;7)(q25;q36),t(8;21)(q22;q22)[16]/46XX[9]) e imunofenotipagem de medula óssea compatível Leucemia mielóide aguda com maturação (FAB: LMA-M2). Iniciado esquema com “3+7” e consolidações com ARA-C alta dose, em 3º ciclo evoluiu com sepse grave de foco cutâneo, necrose isquêmica sendo necessária amputação de todos os pododáctilos de pé direito. Além de perda de acuidade auditiva secundária a sepse e toxicidade a antimicrobianos de amplo espectro. Em novo estudo medular realizado em 2020 paciente apresentava AML1-ETO T detectado em 1ª fase, porém com mielograma normocelular com 1% de blasto.