

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA VARIANTE COM FUSÃO NPM1-RARA

Fabiola Gevert, Edna Kakitani Carbone,
Julianne Meyer Follador,
Gustavo Goes da Costa,
Renata Montoro Dourado, Nayara C.P. Beloto

Laboratório Genômico, Hospital Infantil Pequeno
Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de Leucemia Promielocítica aguda (LPA) variante, de difícil diagnóstico, com morfologia e imunofenotipagem sem as alterações clássicas para o diagnóstico da doença. **Caso clínico:** Menina, 4 anos. Admitida em pronto-atendimento com quadro de inapetência, febre e palidez cutânea com aproximadamente 5-7 dias de evolução e piora da curva térmica há 2 dias. Episódio de queda de mesmo nível 3 dias antes da admissão, apresentando também dor (com limitação de deambulação), calor, hiperemia e aumento de volume em joelho direito. Sem doenças prévias. Ao exame físico apresentava-se febril (38°C), com palidez cutâneo mucosa (3+/4+), com petéquias em orofaringe, e baço e fígado palpáveis (2,5 e 4,5cm do RC respectivamente). Evidenciado também edema importante e calor local em joelho D e terço distal da coxa. Exames da admissão mostraram anemia e plaquetopenia (Hb:5,6 Ht: 16,3 e plaquetas: 24.000) e leucocitose com aumento de promielócitos (31,0% de promielócitos, 19,0% de mielócitos, 6,0% metamielócitos, 9,0% bastões e 17,0% segmentados; 13,0% de linfócitos). Presença de alterações discretas em coagulograma e PCR aumentada (PCR:286). Diante do quadro clínico inicial e alterações de hemograma, foi iniciado antibioticoterapia e prescrito transusão de concentrado de hemácias e ácido transretinóico (ATRA). Realizada punção aspirativa de medula óssea para avaliação, pela possibilidade de tratar-se de uma Leucemia Promielocítica Aguda. **Resultados:** Mielograma: celularidade aumentada, composta principalmente por promielócitos com granulação aumentada e irregularmente distribuída. Ausência de bastonetes de Auer, ausência de núcleos anormais (halteres) ou outras características de LPA. **Imunofenotipagem:** parada de maturação em promielócitos, com 94,0% de promielócitos: Complexidade interna aumentada, MPO positivo; com CD34, HLA-DR e CD117 negativos; CD33 parcialmente expresso (heterogêneo) e CD15 fraco/negativo. ** Ausência de alterações típicas de LPA em mielograma e imunofenotipagem, não podendo ser descartado quadro infeccioso/ MO reativa. Paciente evoluiu com piora clínica - com leucocitose progressiva (sempre com predomínio de promielócitos em SP) e dispneia importante, sugerindo uma síndrome de diferenciação do ATRA. Iniciado Daunorrubicina até resultado da biologia molecular. **Biologia molecular:** PCR para pesquisa de PML-RARA negativa; PCR para pesquisa de AML-ETO negativa; Pesquisa de mutação de NPM1 e FLT3-ITD: negativas. Neste momento, após 2 dias de Daunorrubicina, paciente com melhora clínica e laboratorial, optado pela suspensão do tratamento (ATRA e quimioterapia) até definição do diagnóstico. **Exames subsequentes:** Citogenética: 46,XX, t(2;16) (p2?3;q24) [19] / 46,XX [1]. **NGS:** Fusão gênica NPM1-RARA e Mutação do gene NRAS. Diagnóstico de LPA variante. Paciente reiniciou tratamento e segue com melhora clínica e laboratorial progressiva. **Discussão:** A Leucemia Promielocítica aguda

(LPA) é caracterizada pelo acúmulo de promielócitos anormais em medula óssea. O gene de fusão PML-RARa é encontrado em mais de 95,0% das LPAs e os achados morfológicos e imunofenotípicos nestes casos costumam ser de grande apoio diagnóstico. Nas LPAs variantes, a fusão PLM-RARA é negativa e outros rearranjos do RARA são encontrados. Entidades extremamente raras (<1% das LPAs), costumam ser um desafio diagnóstico. Nos achados morfológicos são descritos promielócitos hipo ou hipergranulares, sem bastonetes de Auer e na Imunofenotipagem a ausência de marcadores como CD13 pode ser encontrada. O diagnóstico da variante NPM1-RARA costuma ser através da citogenética, com a presença da translocação t(5;17). **Conclusão:** Descrevemos um caso de LPA variante, de difícil diagnóstico, com fusão de NPM1-RARA diagnosticada por Sequenciamento de Nova geração, sem alteração típicas de LPA em mielograma e imunofenotipagem e sem identificação da t(5;17) na citogenética.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.03.006>

SÍNDROME DE DIFERENCIAÇÃO EM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA (LMA) OBSERVADA POR CITOMETRIA DE FLUXO (CFM)

Vívia Machado Sthel^{a,b},
Vitor Carvalho de Queiroz^b, Perla Vicari^b,
Sueli Satiko Ioguy^b,
Karina Mendes da Silva Lacerda^b,
Vera Lúcia de Piratininga Figueiredo^a

^a Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (AFIP), São Paulo, SP, Brasil

Relato de caso: Paciente de 61 anos apresentou dor abdominal com desconcompressão brusca positiva e febre. **Hemograma:** Hb = 6,1 g/dl, Leucócitos = 14,76 mil/m³, 12,10 mil/m³ blastos, segmentados = 0,15/mm³, plaquetas = 23 mil/mm³. **Mielograma:** **Morfologia:** 81,0% de blastos de grande porte, moderada relação N/C, cromatina frouxa, nucléolos presentes, citoplasma com granulações finas. **Fenótipo:** CD7, CD11b fraco/parcial, CD13, CD33 forte, CD34, CD38, CD64 parcial (20,9%), CD71 fraco, CD117, CD123 parcial, HLA-DR, MPO. **Cariótipo:** 45, XY,-7[17]/46,XY[3], **FISH:** Deleção Cromossomo 7. Compatível com LMA sem diferenciação. Tomografia abdominal sugestiva de tiflíte. Devido a ausência de condições cirúrgicas e perspectiva de quimioterapia convencional por grande risco de ruptura intestinal, foi optado pelo esquema **AZAVIT-ABCDEF**, protocolo em estudo no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (53015421.0.0000.5463). (Azacitidina 75 mg/m² subcutânea, vitamina C 300 - 400 mg/Kg intravenosa de 12/12 h por 7 dias, vitamina D3 50.000 ui via oral 1 × dia, Tiamina 15-20 mg/kg intravenoso 12/12 h, eritropoetina 10.000ui subcutâneo 1 × dia e filgrastim 5-10 mcg/kg subcutâneo 1 × dia). O paciente apresentou instabilidade hemodinâmica, hemoptise e foi introduzido meropenem e vancomicina, iniciado jejum e reposição de hemocomponentes. A leucometria no D13 do esquema chegou a 78,31 mil/mm³ com aumento de blastos, neutrófilos com desvio até promielócitos e