

anos, sem comorbidades prévias, encaminhado ao serviço de referência por síndrome anêmica, associada a sudorese fria e febre diária há 30 dias. Exame inicial com linfonodomegalia cervical esquerda e esplenomegalia discreta. Laboratório admissional com Hb 4,0 g/dL, leucócitos 201.670/mm³, 96% de blastos, plaquetas 121.000/mm³, DHL 569U/L. Mielograma com medula óssea acentuadamente hiper celular, infiltrada por 91% de células blásticas de porte médio, relação núcleo-citoplasmática moderada, cromatina delicada, núcleo na maioria excêntrico, esboço de nucléolo, citoplasma basofílico e hipo ou agranuloso, por vezes com projeções (tipo cometa), de aspecto plasmablastico. Imunofenotipagem com presença de 96% de células expressando marcadores de linhagem monocítica (positivo para CD4, CD15, CD33 (forte), CD36, CD38, CD56, CD64, CD117, CD123, HLA-DR), avaliado diagnóstico diferencial com Neoplasia de Células Dendríticas Blásticas Plasmocitoides, no entanto a fraca expressão de CD123 e a coexpressão de CD15 e CD64 desfavorecem esta entidade, sendo concluído como compatível com Leucemia Monoblástica Aguda. Cariótipo 47, XY, +8, del(11)(q21q23) [13] / 46, XY [7]. Marcadores moleculares NPM1; FLT3-ITD; AML1-ETO; CBFβ-MYH11 e BCR-ABL todos ausentes. Realizado esquema de indução (3+7) com Citarabina (100) e Daunorrubicina (60). Desenvolveu lesão gengival a nível de 1-3º molares superiores esquerdos e persistiu com febre diária apesar de antibioticoterapia de amplo espectro, sendo associado antifúngico sistêmico. Apresentou lesões arroxeadas em membros inferiores, sem desaparecimento à digitopressão, cujo o aspecto lembrava infecção por fusariose. Estava em aplasia medular, tendo evoluído com choque séptico, vindo a óbito. **Discussão:** A LMA-Mb é uma neoplasia complexa que representa menos de 5% de todos os casos de LMA e é mais frequentemente relacionada a envolvimento extramedular, notadamente pele, gengiva e SNC. Possui morfologia difícil, pois os monoblastos geralmente são pobremente diferenciados e podem ser confundidos com células linfomatosas ou outras células imaturas, como plasmablastos e até eritroblastos imaturos, tornando a imunofenotipagem por citometria de fluxo indispensável para o diagnóstico diferencial, mas, ainda assim, a marcação aberrante ou a perda de marcadores clássicos podem provocar dificuldades e ciladas diagnósticas. Translocações cromossômicas envolvendo o gene KMT2A em 11q23 são as mais frequentes anormalidades citogenéticas, seguido por citogenética complexa, trissomia 8 e monossomia 7. **Conclusão:** O diagnóstico inicial e imediato das leucemias agudas é sempre dado pela descrição do aspecto morfológico, entretanto, em muitos casos, apenas a microscopia pode gerar inúmeros questionamentos e dúvidas, sendo obrigatória a realização da imunofenotipagem. Cada vez mais, o perfil molecular das leucemias se faz necessário, mas ainda não é realidade e não está disponível em todos os serviços públicos, restando a esses, valer-se das técnicas disponíveis e dessas extrair o máximo possível para a elucidação de casos complexos e difíceis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.571>

LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DE ALTO RISCO COM DOENÇA RESIDUAL MENSURÁVEL PERSISTENTEMENTE POSITIVA

BK Losch^a, FK Tornquist^a, EW Silva^a,
MFL Pezzi^a, TS Hahn^a, LV Calderan^a,
AH Schuck^a, LM Lorenzini^a, ACF Segatto^b

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^b Hospital Geral de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: A leucemia linfocítica aguda (LLA) é a malignidade mais comum em crianças, com os sintomas muitas vezes confundindo-se com gripes ou resfriados, levando a pacientes subdiagnosticados e diagnosticados em fases muito avançadas de doença. **Objetivo:** Relato de caso de paciente pediátrico com leucemia linfocítica aguda de alto risco com doença residual mensurável persistentemente positiva. **Relato de caso:** Menino, 5 anos, previamente hígido, encaminhado ao hospital terciário por lombalgia refratária a medidas analgésicas comuns e ausência de alterações em exames de imagem. Conforme investigação complementar, paciente apresentava hemoglobina de 8,5 g/dL, Leucócitos totais 3740 unidades/campo com 8% de bastões e 150.000 plaquetas/mm³, sem outras alterações dignas de nota. Devido à bicitopenia sem causas aparentes, optou-se pela realização de estudo medular, diagnosticando Leucemia Linfocítica Aguda de células B (LLAB), com cariótipo normal e sistema nervoso central negativo. Dessa forma, iniciou-se o protocolo GBTLI 2022, todavia, ao dia 49 da indução, paciente permanecia com doença residual em medula óssea (1,5%), o que o configura como alto risco e, após intensificação permanecia positiva com (0,5%). Devido a persistência da doença, optou-se por trocar o protocolo para St Judes R15, iniciando com uma nova reindução e plano de transplante de medula óssea. Ao final da consolidação, paciente apresentou remissão (doença residual mínima menor que 0,01%). Outro aspecto importante do caso é o fato do paciente apresentar anticorpos irregulares para transfusão, o que dificultou consideravelmente o seu tratamento visto à falta de doadores compatíveis. **Discussão:** O objetivo da terapia de indução na LLA é atingir a remissão completa, que é definida por pelo menos 5% de blastos em medula óssea e sangue, além disso a normalização da hematopoiese. A doença residual mensurável (DRM) identifica níveis subclínicos de leucemia, ou seja, células residuais, que podem vir a causar recidiva, podendo ser útil para o acompanhamento tanto em pacientes pediátricos quanto adultos com LLA. A resposta da DRM à quimioterapia é um importante fator prognóstico, pacientes com DRM negativa apresentam um Hazard-Ratio de 0,28 (0,19-0,40) para novas recidivas. Por conseguinte, pacientes com DRM persistentemente positiva têm risco maior de recidiva de doença, tendo indicação de escalonamento da terapêutica. Apesar do aumento de efeitos colaterais e toxicidades, foi evidenciado melhores taxas de sobrevida global. A detecção de DRM pode ser feita por citometria de fluxo ou PCR. **Conclusão:** Dessa

forma, vemos a importância de um diagnóstico preciso da doença e de um tratamento precoce para evitar desfechos com prognósticos reservados. Esse paciente apresentou DRM positiva ao final da indução o que aumenta sua chance de recidiva. Com esse caso podemos ver a importância da busca ativa de doença residual e como ela pode afetar o prognóstico do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.572>

LEUCEMIA AGUDA DE FENÓTIPO MISTO NO ESTADO DO CEARÁ: RELATO DE CASO

AKC Machado ^a, FMCP Pessoa ^a, IV Barreto ^a, KMC Albuquerque ^b, MP Gomes ^b, DS Oliveira ^b, RM Ribeiro ^b, MEA Moraes ^a, MOM Filho ^a, CA Moreir-Nunes ^a

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

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

Introdução/Objetivo: A Leucemia Aguda de Fenótipo Misto (LAFM) ou Leucemia Aguda Bifenotípica é uma neoplasia que acomete as linhagens celulares mieloides e linfoides. Associa-se a piores prognósticos, podendo ocorrer resistência medicamentosa e a necessidade de adaptações terapêuticas devido a alterações de fenótipo. Portanto, este estudo visa descrever um relato de caso de LAFM no estado do Ceará. **Materiais e métodos:** Este trabalho foi realizado através da análise do prontuário de paciente com LAFM no Hospital Geral de Fortaleza (HGF), mediante aprovação do comitê de ética da instituição (Nº 4.798.575). **Relato de caso:** Paciente feminina, cearense, 33 anos, foi admitida no HGF em 2022 com suspeita de leucemia aguda, sendo, posteriormente, diagnosticada com LAFM. Foi submetida a ciclos de HyperCVAD, mas não respondeu à terapia. Realizou-se tentativas de resgate com MEC (Mitoxantrona, Etoposídeo e Citarabina) e HAM (Altas doses de Citarabina e Mitoxantrona), mas mostrou-se refratária. Em 2023 fez imunofenotipagem, detectando-se a expressão de CD45, CD34, CD117, CD33, CD19 e CD79a. O mielograma mostrou um aspirado hiper celular com população de células imaturas e 66% de blastos. Possui ausência de mutações em FLT3 e o cariótipo evidenciou t(11;19). O hemograma apontou hemoglobina (Hb) de 6,0 g/dL, leucometria de 189.000/mm³, 10% de blastos e 175.000/mm³ de plaquetas (PLT). Passou a usar Prednisona, Hidroxiureia e Ciclo-21 (devido sangramento excessivo transvaginal), porém, a doença evoluiu e um hemograma recente apontou Hb de 4,8 g/dL, leucometria de 197.030/mm³, 9% de blastos e 62.000/mm³ de PLT. A paciente aguarda na lista de espera do Sistema Único de Saúde para o recebimento de novo esquema terapêutico: Vidaza e Venetoclax. **Discussão:** A LAFM é uma doença rara, representando de 2 a 5% das leucemias agudas, está atrelada a piores prognósticos e são grandes desafios diagnósticos e terapêuticos. No caso relatado, a paciente

possui um quadro clínico complexo e refratariedade ao tratamento. Os exames hematológicos demonstraram um percentual significativo de células blásticas no sangue e na medula óssea, além de anemia severa, leucocitose e plaquetopenia, cujas evidências corroboram com o diagnóstico de leucemia aguda. Nos resultados da imunofenotipagem, a expressão de CD34 associa-se à presença de células precursoras hematológicas e CD45 é um marcador leucocitário. Os marcadores CD33 e CD117 associam-se às linhagens mieloides, enquanto que CD19 e CD79a estão direcionados para células B, comprovando diagnóstico de LAFM com acometimento de células mieloides e linfoides do tipo B. A translocação genética detectada é sugestiva de rearranjos do gene KMT2A, cuja ocorrência é incomum nesses casos e relaciona-se com piores prognósticos, agressividade e recidivas recorrentes. Não há terapias específicas e aprovadas para essa mutação, mas há estudos promissores envolvendo o inibidor Revumenibe. **Conclusão:** O relato de caso descrito neste estudo comprovam que a LAFM possui complexidade diagnóstica, prognósticos desfavoráveis, agressividade e dificuldades terapêuticas relacionadas à resistência medicamentosa. A paciente possui parente doador compatível para o caso de futuros transplantes de medula óssea e apesar das diferentes tentativas de tratamento, ela segue refratária e aguardando novos esquemas terapêuticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.573>

DETECÇÃO DE VARIANTES FLT3-ITD EM CASOS DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS

TCD Santos ^a, MOD Santos ^a, SCB Menezes ^b, GSP Braz ^a, WO Azevedo ^c, ROD Santos ^c, AM Tarragô ^{a,c}, LPS Mourão ^{a,d}, GAV Silva ^{a,c}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^b Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^c Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^d Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica com transformação clonal dos precursores hematopoiéticos devido alterações genéticas nas células mieloides. As variantes no gene da Tirosina Quinase 3 do Tipo FMS (FLT3), como Duplicações Internas em Tandem (FLT3-ITD) são detectadas em 25% dos casos da LMA. Estudos relatam que a identificação do FLT3-ITD está associada a novos clones resistentes e mais agressivo, e fundamental importância para diagnóstico e tratamento da LMA. **Objetivo:** Detectar a variante FLT3-ITD em pacientes com LMA atendidos no Hospital de Hematologia e Hemoterapia de referência do Amazonas/Brasil. **Material e métodos:** A população de estudo é