

em aproximadamente 70%. Os fenótipos aberrantes não apresentaram associação com a resposta ao tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.703>

EXPLORANDO O IMPACTO PROGNÓSTICO E AS FUNÇÕES BIOLÓGICAS DOS GENES RELACIONADOS AO TP53 MUTANT-LIKE EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

LMF Bertoline ^a, K Lima ^{a,b}, JA Machado-Neto ^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

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

Objetivo: Na leucemia mieloide aguda (LMA), as mutações no gene TP53 são menos comuns em comparação com outros tipos de câncer (10 - 20%), mas, quando presentes, estão frequentemente associadas a um prognóstico muito ruim. Recentemente, Lee et al. (Blood Cancer Journal 14:80, 2024) relataram uma assinatura genética baseada em 25 genes de pacientes com LMA tipo selvagem para TP53 que se assemelha à assinatura gênica de TP53 mutado (TP53 mutant-like). Notavelmente, pacientes com LMA TP53 mutant-like também exibem um prognóstico ruim. No presente estudo, utilizando a coorte de pacientes com LMA do TCGA (The Cancer Genome Atlas), foram investigados os impactos individuais dos 25 genes associados ao tipo TP53 mutante, e foi identificado um escore de 8 genes capaz de definir grupos de risco mais precisamente do que o risco citogenético e molecular. **Materiais e métodos:** Foram incluídos pacientes com LMA não-M3 que receberam terapia potencialmente curativa, tinham status TP53 tipo selvagem e dados de RNA-seq da coorte do TCGA (n = 113). A dicotomização da expressão dos genes de interesse foi realizada usando análise de curva ROC e o índice C. A sobrevivência global foi estimada usando o teste log-rank, comparações entre variáveis contínuas foram feitas usando o teste de Mann-Whitney, e comparações entre variáveis categóricas foram feitas usando o teste exato de Fisher e o teste qui-quadrado. A análise diferencial de expressão gênica foi realizada usando o método limma-voom, e processos biológicos foram determinados por Gene Ontology. Um valor de $p < 0,05$ e/ou FDR $< 0,25$ foram considerados estatisticamente significativos. **Resultados:** Em pacientes com LMA, 8 dos 25 genes associados ao TP53 mutant-like impactaram a sobrevivência global (SNX14, PEAR1, NUDT13, TPRN, UGCG, ACAD10, THBD e ESYT1, todos $p < 0,05$). Usando os valores da razão de risco proporcional para cada gene, foi criado um escore prognóstico (8-gene TP53 mutant-like). Usando o tercil como ponto de corte, foram definidos três grupos: baixo (sobrevivência mediana não atingida), intermediário (19 meses) e alto risco (11,3 meses) ($p < 0,0001$). Entre as associações clínico-laboratoriais, a predominância de grupos de risco molecular e

citogenético favoráveis e desfavoráveis nos grupos intermediário e alto risco do escore 8-gene TP53 mutant-like foram observada (todos $p < 0,05$). Análises de genômica funcional associaram o alto escore 8-gene TP53 mutant-like com morte celular autofágica, regulação positiva de vias de sinalização e resposta a estímulos. Em contraste, o baixo escore foi associado à regulação do metabolismo de RNA, metabolismo e regulação do ciclo celular (todos FDR $< 0,25$). **Discussão e conclusão:** Este estudo amplia as observações iniciais da relevância clínica da assinatura genética TP53 mutant-like em pacientes com LMA e TP53 tipo selvagem, destacando a importância de uma estratificação de risco mais precisa. O escore de 8 genes identificado demonstra potencial para melhorar a previsão dos resultados clínicos na LMA, superando as limitações dos métodos de estratificação atuais. Além disso, os insights sobre os processos biológicos associados a diferentes escores abrem novas avenidas para pesquisa e desenvolvimento de terapias específicas voltadas para melhorar o prognóstico desses pacientes. Apoiado por FAPESP, CNPq e CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.704>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RELACIONADA À MIELODISPLASIA COM BLASTOS COM DIFERENCIAÇÃO ERITROIDE: UM RELATO DE CASO

CH Dosualdo, LM Moraes, B Pavan, MFG Severino, GPS Mota, CES Marçal, L Rissi, DDS Leme, AF Pedrão, TCFD Santos

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Introdução: Ao longo das décadas, diversas mudanças em classificação e diagnóstico foram feitas a respeito das leucemias mieloides agudas (LMA). Desde a classificação da OMS de 2016, houve uma grande expansão da categorização desta condição em torno de alterações genéticas recorrentes, relação com mielodisplasia e com terapias prévias. Neste contexto, um dos subtipos anteriormente reconhecidos como eritroleucemia, descrito inicialmente por Giovanni Di Guglielmo em 1917, passou a ser classificado no grupo de LMA sem especificações. Ao mesmo tempo, emergiu o conceito de leucemia eritroide pura (LEP). A correta categorização dos subtipos de LMA é importante no contexto da biologia e fisiopatologia da doença, podendo ser traduzida em implicações prognósticas. **Objetivo:** Relatar caso de leucemia mieloide aguda relacionada à mielodisplasia com diferenciação eritroide e realização de contraponto à hipótese de leucemia eritroide. **Material e métodos:** Os dados foram obtidos a partir de entrevista e revisão de prontuário, com autorização da paciente. **Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, 73 anos, iniciou quadro de astenia com evolução de 3 meses, associada a anemia e plaquetopenia. Encaminhada para investigação em serviço terciário de saúde. Ao mielograma, identificado 18% de células imaturas de tamanho e relação núcleo-citoplasmática intermediários com presença de microvacúolos citoplasmáticos. Imunofenotipagem de

medula óssea consistente com presença de 23% de células mieloides imaturas de tamanho e complexidade interna intermediários com perfil imunofenotípico demonstrando o perfil CD45±, CD117++, cyMPO+, CD7-/+ (50%) heterogêneo, CD13-/+ (16,5%), CD33-/, CD36++, CD71++, CD105+, compatível com leucemia mieloide aguda com diferenciação eritróide. O cariótipo apresentava alterações complexas, com presença de del5q, monossomia do 9 e do 18, além de poliploidia. Optado por tratamento com Citarabina Low Dose. **Discussão:** LMA relacionada à mielodisplasia é uma entidade caracterizada pela presença de mais de 20% de blastos em associação a alterações moleculares e/ou citogenéticas (presença de cariótipo complexo ou alterações genéticas recorrentes definidoras de classe) especificamente atreladas às neoplasias mielodisplásicas. A LEP, por sua vez, é definida nos critérios da OMS quando presentes mais de 80% de precursores eritroides na medula e mais de 30% de proeritroblastos. Corresponde a cerca de 1% de todos os casos de LMA. A sua prevalência parece ser maior em homens e na sétima década de vida. Caracteriza-se à imunofenotipagem pela positividade de CD36 e CD71. É esperada a negatividade de CD34 e HLA-DR, enquanto CD117 e E-caderina geralmente apresentam expressão positiva ou parcial. Morfológicamente, os blastos são tipicamente grandes e redondos, com nucléolos proeminentes e com citoplasma profundamente basofílico, na presença de vacuolização e carência de grânulos. São comuns alterações citogenéticas como as deleções do 5q, 7q e 17p e cariótipo complexo, bem como alterações bialélicas do TP53. **Conclusão:** Ao se analisar o caso, estabelece-se o diagnóstico de LMA relacionada à mielodisplasia com blastos com diferenciação eritróide, a qual é notada tanto pela imunofenotipagem, quanto pelo padrão morfológico visualizado ao mielograma, mas não havendo critérios para se considerar a hipótese de uma leucemia eritróide.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.705>

RELATO DE CASO: APRESENTAÇÃO SIMULTÂNEA DE MIELOMA MÚLTIPLO E LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

WWF Costa, RL Uliano, GG Heck, MM Dias,
MG Duarte, JF Lopes, BL Souza, ACB Bomfim,
MB Catto, MJS Vasconcelos

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

Objetivo: Descrever rara apresentação clínica de Mieloma Múltiplo (MM) simultânea à Leucemia Mieloide Aguda (LMA). **Relato de caso:** Mulher, 54 anos, previamente hipertensa e com transtorno de ansiedade. Encaminhada ao HCFMRP-USP por sintomas constitucionais iniciado há três meses e citopenias – anemia e neutropenia. Ao exame físico, presença de equimoses em membros. Exames admissionais evidenciaram anemia (Hb 8,7 mg/dL), neutropenia (100 neutrófilos/ μ L) e contagem plaquetária normal (146.000 plaquetas/ μ L). Eletroforese de proteínas séricas com pico monoclonal, sem lesões de órgão alvo. Mielograma destituída de fragmentos ósseos, com relação L:E de 99:1, série vermelha hipocelular com

presença de Rouleaux eritrocitário, série branca normocelular com parada de maturação, com 47% de blastos de tamanho pequeno a intermediário, alta relação núcleo-citoplasma, núcleo com cromatina frouxa, com 1-2 nucléolos visíveis, citoplasma basofílico e agranular e série megacariocítica ausente. Coloração para mieloperoxidase e esterase positiva. Imunofenotipagem demonstrou três populações imaturas com os seguintes imunofenótipos: P1: CD45DIM, CD117+, CD34+, CD33V, HLA-DR+, CD 14-, CD11B-, CD300-, CD64- (11,36%); P2: CD45+, CD117-, CD34-, CD33HI, HLA-DR+, CD 14+, CD11B+, CD300+, CD64+ (37,7%); P3: CD45-, CD117+, CD34+, CD33-, HLA-DR+, CD 14-, CD11B- (1,41%). Cariótipo de medula óssea 46,XX[16]. Biologia molecular negativa para NPM1, FLT3, mutação bzip in-frame CEBPA, RUNX1::RUNX1T1 E CBF β ::MYH11. Biópsia de medula óssea evidenciou discreta hiperplasia com população plasmocitária clonal de 15% com expressão lambda, além da presença de população imatura TDT+. Visto citopenias atribuídas a Leucemia Mieloide Aguda dado diagnóstico de Mieloma Múltiplo Indolente. Iniciado tratamento para Leucemia Mieloide Aguda, NOS, com esquema de indução de remissão 3+7 (daunorubicina e citarabina). Optado por proceder com transplante de medula óssea (TMO) alogênico. Segue aguardando sequenciamento de nova geração. **Discussão:** A Leucemia Mieloide Aguda e o Mieloma Múltiplo são doenças hematológicas que podem coexistir no mesmo paciente, no entanto, tal combinação é extremamente rara e possuem origens e características distintas. O objetivo deste relato de caso é instigar uma investigação e melhor compreensão desses eventos. A ocorrência de neoplasias hematológicas síncronas é evento raro, e de maior raridade em pacientes sem tratamento quimioterápico prévio. O melhor conhecimento de características genéticas comuns pode contribuir para uma adequada decisão terapêutica e prognóstica. Neste relato optou-se inicialmente por tratamento apenas da LMA por entender que se tratava de MM indolente. No entanto, realizado posteriormente TMO alogênico com potencial curativo para ambas as neoplasias. **Conclusão:** O relato objetiva descrever o diagnóstico simultâneo de Leucemia Mieloide Aguda e Mieloma Múltiplo, um evento raro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.706>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA E TUBERCULOSE GANGLIONAR EM PACIENTE QUE VIVE COM HIV: RELATO DE CASO

GBGM Pereira, C Cralcev, JPCM Gomes,
MB Spadoni, VA Rocha, PVR Barbosa, AV Jesus,
TV Pereira, BKL Duarte

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Descrever o caso clínico de paciente que vive com HIV (PVHIV) cuja investigação de linfonodomegalias e bicitopenia, resultou nos diagnósticos de tuberculose ganglionar e leucemia mieloide aguda (LMA). Há o propósito de evidenciar a possibilidade de coexistência de tais patologias, sendo importante sua consideração. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo do tipo relato de caso, cujos dados clínicos são