



Introdução: A Trombocitopenia imune induzida por medicamentos é caracterizada, geralmente, por um quadro abrupto de plaquetopenia, resultante da ligação da droga a alguma proteína plaquetária com formação de um neoantígeno, que então desencadeia resposta imune com destruição plaquetária. Sulfonamidas, heparina e rifampicina são exemplos de drogas associadas a este mecanismo. Além disso, novos medicamentos, especialmente os “biológicos”, podem induzir plaquetopenia por outras vias e sua identificação também é de importância clínica. **Objetivo:** Relatamos dois casos de trombocitopenia medicamentosa onde destaca-se a importância do diagnóstico e acompanhamento clínico-laboratorial para o tratamento adequado do paciente. **Caso1:** Paciente 50 anos, feminino previamente hígida com contagem normal de plaquetas apresentou quadro de petéquias em membros inferiores. Hemograma: Leucócitos totais = 4.840/mm³, Hb= 13,2g/dL, RDW=13,4%, e Plaquetas=2.000/mm³. No esfregaço sanguíneo confirmou-se a plaquetopenia (ausência de grumos e de macrotrombócitos). Paciente encontrava-se em uso de sulfametoxazol/trimetoprima há cerca de 15 dias por infecção de partes moles. Sete dias após a suspensão da medicação a contagem plaquetária estava em 430.000/mm³, estável há cerca de 9 meses. **Caso 2:** Paciente de 2 anos, masculino, realizou hemograma que evidenciou Leucócitos = 9.780/mm³, Hb= 11,4 g/dL, RDW 14,1 %, Plaquetas = 79.000/mm³, VPM = 10,4 fL. No esfregaço observou-se a redução do número de plaquetas e raros macrotrombócitos. O paciente fizera, há 4 dias, uso do medicamento Zolgensma[®] (Onasemnogene abeparvovec), medicamento do tipo biológico usado como terapia gênica para o tratamento da atrofia muscular espinhal (AME), doença genética rara que acomete 1/10.000 nascidos vivos. Cerca de 7 dias após, as plaquetas estavam em 150.000/mm³, estável há 6 meses. **Discussão:** A trombocitopenia induzida por drogas pode ser de caráter não imune (supressão medular/toxicidade) ou de fundo imune. Esta ocorre geralmente pela formação de neoantígenos, tem início abrupto, pode acarretar plaquetas < 20.000/mm³ e ser sintomática. Apesar de raro, algumas medicações são classicamente relacionadas a este quadro, como as sulfonamidas, descrita no primeiro caso. Exceto pela relação com uso de medicamentos, esta condição pode ser de difícil diferenciação em relação à púrpura trombocitopenica imune. O caso 2 trata-se de uma criança com AME em uso de Zolgensma[®], terapia gênica que utiliza um vetor viral para introduzir material genético modificado no organismo (gene SMN1, sem o qual há perda de neurônios motores no tronco cerebral e medula espinhal). O capsídeo viral induz importante reação inflamatória e a plaquetopenia é comum (>90% dos casos), apesar de raramente <50.000/mm³. Supõe-se a etiologia imune, mas por atividade do complemento e não por atividade do tipo antígeno-anticorpo. Quando de fundo imune, a recuperação da trombocitopenia fármaco induzida começa entre 1-2 dias após a suspensão do medicamento e os níveis de plaquetas geralmente se normalizam em 1-2 semanas, apenas com esta medida. Raramente, o uso de corticosteroides é necessário, com eficácia > 90%.

USO DE CARIÓTIPO E FISH PARA DETECÇÃO DE ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS NA LLA-T: RELATO DE DOIS CASOS COM T(10;14) TLX1-TCRAD E DELEÇÃO BIALÉLICA CDKN2A

CLM Pereira^a, FAM Oliveira^b, LFS Dias^a, NF Centurião^a, RMSO Safranauskas^a, MG Cordeiro^a, RK Kishimoto^a, AD Loureiro^c, PON Figueiredo^d, EDRP Velloso^a

^a Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

^b AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

^c Hospital do Câncer de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

^d Instituto Prevent Senior, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A LLA-T constitui um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas derivadas do precursor linfóide T, correspondendo a 10-15% dos casos de LLA na infância e 20-25% nos adultos. Apresenta alterações citogenéticas variadas, com cariótipo anormal na maioria dos casos. As alterações mais frequentes incluem rearranjos do receptor de células T (TCR) e de fatores de transcrição, sendo os mais comuns o TLX1 e TLX3. Mutações podem ocorrer, como a do NOTCH1. Dentre as deleções, cabe destacar a do braço curto do cromossomo 9, resultando em perda do gene de supressão tumoral CDKN2A. Outras alterações citogenéticas importantes são t(10;11) PICALM-MLLT10 e rearranjos do KMT2A. Tais alterações têm impacto prognóstico controverso, mas podem contribuir para melhor compreensão dos mecanismos de oncogênese da doença. **Caso 1:** Masculino, 62 anos, com diagnóstico recente de LLA-T cortical. Imunofenotipagem de medula óssea com 72,8% de blastos positivos para CD1a CD2 cyCD3 CD4 CD5 CD7 CD8 CD10 nuTdT. Cariótipo hiperdiploide complexo com translocação envolvendo os braços longos dos cromossomos 10 e 14, material adicional no braço longo dos cromossomos 7 e 14, trissomia do cromossomo 8, deleção de parte do braço curto do cromossomo 9 e do braço longo do cromossomo 11. FISH com rearranjo TLX1, ganho do gene MYC e deleção bialélica do gene CDKN2A. **Caso 2:** Masculino, 21 anos, com LLA-T cortical recaída pós transplante alogênico de medula óssea. Imunofenotipagem com 42,3% de blastos positivos para CD1a CD2 cyCD3 CD4 CD5 CD7 CD8 CD10 CD38 nuTdT. Cariótipo com deleção do braço longo do cromossomo 6, deleção do braço curto do 9, translocação envolvendo os braços longos dos cromossomos 10 e 14, e deleção do braço curto do cromossomo 1. FISH com deleção bialélica do gene CDKN2A e sondas para os genes TLX1 e TCRAD confirmaram a t(10;14) TLX1-TCRAD. **Discussão e conclusão:** Relatamos dois casos de LLA-T com t(10;14) TLX1-TCRAD e deleção bialélica CDKN2A, identificados por cariótipo e FISH, em pacientes adultos. A LLA-T cortical está associada a melhor prognóstico e tem incidência aumentada dessas alterações citogenéticas sendo que o rearranjo do TLX1 (fusionado com TCRAD ou TCRB) está associado a maior incidência de deleção bialélica CDKN2A (50%), como detectada nos dois casos relatados. Pacientes com LLA-T e deleção CDKN2A são geralmente mais jovens, com hiperleucocitose e DHL mais elevado, e sua implicação prognóstica é controversa, porém a maioria dos estudos parece demonstrar piores desfechos. Já

as anormalidades no TLX1 estão associadas a melhor prognóstico. Os desfechos decorrentes dessa associação de alterações genéticas encontrada nos casos relatados são pouco descritos na literatura, com alguns estudos resultando em sobrevida inferior. O FISH demonstrou ser um método eficaz para detecção das anormalidades relacionadas à LLA, contribuindo para seu diagnóstico e classificação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.741>

VALIDAÇÃO DA TÉCNICA DE FISH EM IMPRINT DE BIÓPSIA DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS



RMSO Safranauskas^a, RK Kishimoto^a,
MG Cordeiro^{a,b}, MFMD Santos^a, MM Silva^a,
CK Oki^a, C Dobo^a, RZ Filippi^a, AMPS Bezerra^a,
EDRP Velloso^{a,b}

^a Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Validar a técnica de hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) em *imprint* de biópsias de vários materiais com suspeita de neoplasias hematológicas. Lâminas de *imprint* procedentes de 17 amostras de tecido (12 de linfonodos, uma de tecido muscular, uma de massa mediastinal, uma de parede torácica, uma de tireoide e um de pulmão) com suspeita de linfomas e sarcoma mielóide, foram preparadas durante o exame de congelação ou durante avaliação de representatividade das amostras, por médicos patologistas (centro cirúrgico) ou radiologistas intervencionistas. As lâminas foram enviadas a seco, sem necessidade de fixador tecidual ao laboratório de citogenética. Foram preparadas 4 a 5 lâminas para cada biópsia. Uma lâmina por caso foi corada corante Rosenfeld e as demais foram armazenadas em temperatura ambiente, com realização da técnica de FISH em até 90 dias. Foram utilizadas sondas específicas para amostra em suspensão celular. Sonda *IGH breakpoint* foi utilizada em todos os casos e duas amostras foram complementadas com sondas *CMYC*, *BCL2* e *BCL6 breakpoint*. A leitura total de 100 núcleos por dois analistas foi feita em microscópio de fluorescência (validação de referência previamente estabelecidos em medula óssea). A hibridização foi bem-sucedida em todas as amostras. Quatro das 6 amostras com diagnóstico LNH-B apresentaram rearranjo do *IGH*, sendo 2 com rearranjos de *CMYC* e *BCL2* (LDGCB *double hit*). Em um caso de LNH-T e neoplasia indiferenciada observou-se ganho do sinal *IGH*. Dois casos de Linfoma de Hodgkin, 2 timomas, 3 proliferações linfóides reacionais e 2 amostras de sarcoma mielóide mostraram estudo de FISH *IGH* normal. O FISH em material parafinado é uma técnica útil, porém dependente de fatores pré analíticos como tipo de fixação a que o material foi submetido (formalina), além da parafinização do tecido e limitado pela menor variedade de sondas comerciais. Este estudo validou a técnica de FISH em *imprint* de vários tecidos a partir de aspectos citológicos, mostrando-se de fácil

realização, leitura e interpretação, sendo uma opção rápida e útil para fins diagnósticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.742>

VALIDAÇÃO DO TESTE DE ADAMTS13 POR QUIMILUMINESCÊNCIA E PESQUISA DE INIBIDOR POR MÉTODO DE BETHESDA



PEM Peonorio, RMC Penteado, VF Aranda,
AOD Santos, AAR Villarinho, CEA Mendes,
DDALS Campos, EA Rosseto, PM Matsuo,
JCC Guerra

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é uma condição clínica de baixa prevalência (3,7 casos para cada 100.000 habitantes), caracterizada pela ocorrência de pequenos coágulos/trombos sistêmicos e espontâneos, ricos em plaquetas, associada a anemia microangiopática. A maioria dos casos decorre de um distúrbio autoimune, o qual sintetiza anticorpos direcionados à metaloprotease plasmática clivadora ADAMTS13, responsável pela segmentação dos multímeros anormalmente grandes do fator de Von Willebrand. Este estudo tem como objetivo a validação de um novo teste de determinação qualitativa do ADAMTS13 por quimiluminescência e inibidor por Bethesda em estudo comparativo com metodologia ELISA (TECHNOZYM) e exames de inibidores (Bethesda) da Mayo Clinic por metodologia FRET. **Materiais e métodos:** O estudo é um ensaio clínico não-randomizado não-cego realizado em março de 2021, no setor de Coagulação do laboratório do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), onde foram realizadas as determinações qualitativas do ADAMTS13 no equipamento ACCUSTAR (Werfen, IL), e de forma não simultânea, no equipamento TECHNOZYM pela metodologia ELISA (TechnoClone). Amostras que apresentaram resultados abaixo do valor de referência por ELISA, foram enviadas ao laboratório Mayo Clinic, onde foi realizada a pesquisa de inibidor por Bethesda por metodologia FRET. **Resultados:** Foram testadas 21 amostras para estudo comparativo na determinação qualitativa do teste de ADAMTS13. Do total das amostras disponíveis, nenhuma amostra foi excluída e os resultados apresentaram significativa concordância, sendo apenas 3 divergências (14,28%) entre as duas metodologias. No entanto, estas divergências ocorreram em uma faixa fora do diagnóstico de PTT, ou seja, acima de 30%. Adicionalmente foram testadas 6 amostras, as quais haviam sido enviadas à Mayo Clinic para uma avaliação da presença de inibidores (Bethesda), com 100% de concordância. **Discussão:** Nosso trabalho demonstrou que as diferentes metodologias possuem sensibilidade similar no que tange ao diagnóstico de PTT. Além disto, aventa-se a possibilidade de uma “Zona Cinza”, na qual os resultados obtidos pelo ACCUSTAR podem ser divergentes quando comparados à técnica de ELISA, principalmente em uma região de valores intermediários (entre 30 a 50%) de resultado, sem, contudo, prejudicar o raciocínio clínico e diagnóstico. Já a técnica de pesquisa de inibidor mostrou-se 100% concordante entre as metodologias