

plaquetopenia encontradas na paciente não era compatível com esses efeitos colaterais esperados. Em relação ao uso de iodo radioativo, não encontramos associação com LLA na literatura, porém, há descrições de casos de Leucemia Mieloide Aguda em pacientes que realizaram esse tipo de tratamento em câncer de tireoide. Entretanto, no caso relatado devido ao curto período pós exposição e primeiros sinais da leucose, além da leucemia de linhagem linfóide, não acreditamos que o radioiodo tenha sido fator associado ao diagnóstico oncológico. **Conclusão:** Trata-se de um caso incomum e, portanto, de difícil diagnóstico. Trazer a discussão para casos como esse alertam para suspeição de diagnósticos diferenciais, evitando demora no diagnóstico e tratamento de pacientes que possam ter casos semelhantes, melhorando a evolução dos mesmos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.331>

SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA ASSOCIADA À LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA COM VARIANTE EOSINOFÍLICA

BB Arnold, TCO Gígek, JE Nakamura,
TS Vicente, RB Cardoso

Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA),
Marília, SP, Brasil

Introdução: Eosinofilia caracteriza-se por >500 células/ μL no sangue periférico e inclui diversos diagnósticos: causas reativas (drogas, infecções, sobretudo parasitárias, e alergias) ou causas clonais. A síndrome hipereosinofílica (SHE) refere-se à eosinofilia severa ($>1.5 \times 10^9/\text{L}$) e persistente (>6 meses), com acometimento de órgãos e etiologia desconhecida. Raramente é relacionada a doença mielo/linfoproliferativa. Objetiva-se relatar um caso raro de síndrome hipereosinofílica como manifestação clínica de leucemia linfóide aguda (LLA). **Relato de caso:** Mulher, 15 anos, com astenia, febre, petéquias em tronco e membros superiores, associado à parestesia em membro superior esquerdo há 5 dias. Negava comorbidades ou uso de medicações. Hemograma evidenciava leucocitose de $75.200/\mu\text{L}$, as custas de eosinófilos 85% ($63.920/\mu\text{L}$), segmentados 8% ($6.016/\mu\text{L}$), plaquetas $78.000/\mu\text{L}$ e hemoglobina 10g/dL . Exame físico: descorada, discreta hepatomegalia, baço não palpável, linfonodos axilares bilateralmente e hemiplegia em dimídio esquerdo. Tomografia de crânio: áreas hipodensas isoladas na substância branca frontal bilateralmente. Evoluiu com dispneia e dessaturação, à tomografia de tórax foi evidenciado áreas de vidro fosco difusas e espessamento liso dos septos interlobulares, com moderado derrame pleural bilateral, sem alteração de provas infecciosas, sendo aventada hipótese de pneumonite eosinofílica. Iniciado pulsoterapia com corticoide, havendo melhora clínica posterior. Realizada biópsia de medula óssea. Mielograma com 20% de blastos com características linfóide e líquido com 9% de células neoplásicas. Imunofenotipagem: 9,03% de células de tamanho pequeno, baixa complexidade interna, com hipoeexpressão do antígeno CD45 e positivos CD19, CD10, CD34, CD33, CD38, CD13, MPO e IGMC; também demonstrado hiperplasia eosinofílica. Dados compatíveis com diagnóstico de LLA

associada a eosinofilia. Iniciado quimioterapia, aguardando citogenética e biópsia medular até a submissão deste trabalho. **Discussão:** A prevalência da SHE é 0,4 casos/1.000.000, sendo a minoria anormalidades genéticas clonais. A classificação de doenças eosinofílicas da Organização Mundial de Saúde categoriza neoplasias mieloides/linfóides com eosinofilia e rearranjo de PDGFRA, PDGFRB ou FGFR1 ou com PCM1-JAK2. O diagnóstico inclui imunofenotipagem da linhagem leucêmica e exige demonstração das fusões de genes específicos, que levam à superexpressão de tirosina quinase aberrante ou receptor de citocina. O rearranjo do PDGFRA é o mais frequente, sendo importante sua definição, pois mesmo após a transição para fase blástica podem permanecer sensíveis à inibição da tirosina quinase. Considerando que danos em órgãos podem ocorrer independente da etiologia, deve-se abordar imediatamente a SHE. Seus sintomas incluem fraqueza, fadiga, tosse, dispneia, mialgia, angioedema e febre. Todos os sistemas orgânicos são suscetíveis: a longo prazo, é mais comum o envolvimento dermatológico, pulmonar e gastrointestinal; a insuficiência cardíaca progressiva é prototípica de lesão por infiltração de eosinófilos no tecido e liberação de mediadores tóxicos. O tratamento da SHE baseia-se no corticoide, que reduz rapidamente a contagem de eosinófilos. **Conclusão:** O caso destaca-se pela SHE como ponto de partida na investigação da LLA, ressaltando a importância de pesquisar a variante eosinofílica, por suas complicações a longo prazo em diversos órgãos, e sobretudo pela possibilidade de tratamento específico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.332>

ANÁLISE DE ALTERAÇÕES GENÔMICAS QUANTITATIVAS EM GENES LEITORES DA FAMÍLIA BTB-ZF EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) PEDIÁTRICA

MB Oliveira^a, EB Teixeira^a, ANDS Silva^a,
CAM Nunes^b, FMCP Pessoa^b, TVP Rodrigues^a,
JAB Gomes^c, EHC Oliveira^{a,d}, LC Pantoja^a,
AS Khayat^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^d Instituto Evandro Chagas (IEC), Belém, PA, Brasil

Objetivos: O presente estudo se propôs a investigar alterações secundárias em LLA, em pacientes com a ausência de rearranjos recorrentes, tais como as fusões gênicas, que são presentes na maioria dos casos estudados. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo observacional, com amostragem não-probabilística por conveniência. Foram analisados 16 pacientes pediátricos com LLA em ensaio aCGH, cujo foram previamente negativos para os alvos moleculares de fusão (BCR-ABL, E2A-PBX1, MLL-AF4, TEL-AML1 e SIL-TAL). Todos os pacientes foram atendidos pelo hospital de referência do estado do Pará. **Resultados:** Foram identificados 162 genes

associados às classes de escritores, de leitores e de apagadores epigenéticos, destes foram selecionados 33 genes alterados em 25% ou mais da amostragem estudada (≥ 4) e, por fim, a última triagem, em artigos e bancos de dados, possibilitou incluir apenas os 17 genes com associação direta com aspectos tumorigênicos em leucemias e tumores sólidos. Desses 17 genes encontrados alterados: 47% deles, com base na literatura, são leitores epigenéticos, destes os genes ZBTB38, ZBTB4 foram encontrados alterados em 25% das amostras analisadas. Foi realizada análise descritiva e exploratória dos achados deste estudo. O teste exato de Fisher foi utilizado para verificar associação dos dados clínicos dos pacientes com as alterações encontradas, considerando significativo um p -value ≤ 0.05 e IC 95%. **Discussão:** As proteínas da família BTB-ZF, como ZBTB38, ZBTB4 são fatores de transcrição (TF) que já foram descritas em muitas doenças, incluindo as doenças hematológicas. Tais proteínas, que se ligam ao DNA metilado e reprimem a transcrição, são importantes em estágios de diferenciação de células B, logo a desregulação desses TF podem levar a malignidades destas. O ZBTB38 é um membro da família BTB-ZF e pode funcionar como um repressor ou ativador transcricional dependendo do contexto celular. A regulação transcricional mediada por ZBTB38 ocorre pela ligação às sequências CpG metiladas e atua recrutando repressores ou ativadores gênicos. A perda de ZBTB38 aumenta a toxicidade de inibidores de DNMT em linhagens celulares de leucemia e provoca regulação positiva do mRNA de CDKN1C, um supressor tumoral alvo indireto de DNMTi. Ou seja, na ausência da proteína ZBTB38 o DNMTi provoca maior desmetilação do DNA com aumento dos níveis de expressão de CDKN1C e de CDKN1A / p21. Assim, nesse contexto, esse gene pode estar associado com a promoção de aspectos tumorigênicos em LLA. O ZBTB4 pode funcionar como um repressor transcricional, por reconhecer a uma única CpG metilada, desta forma, atua como um supressor tumoral. Sendo assim, verificamos perda do número de cópias deste gene em pacientes com LLA indicando favorecimento da tumorigênese. **Conclusão:** Sabe-se que o desenvolvimento dos tumores malignos é resultado da contribuição de alterações no genoma e também no epigenoma, por isso, esse trabalho se voltou, especialmente para o âmbito da epigenética, uma vez que é uma área pouco entendida no processo leucemogênico, logo, a importância de analisar os efeitos de genes leitores como ZBTB38 e ZBTB4 na LLA. Embora, não houvesse alguma alteração com fatores clínicos da doença, as alterações genéticas aqui descritas, tem potencial impacto no processo de leucemogênese na LLA. Estes resultados sugerem que estudos mais aprofundados devam ser dedicados a estes dois reguladores epigenéticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.333>

**RELATO DE CASO: PACIENTE COM
GAMOPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO
INDETERMINADO E LEUCEMIA LINFOIDE
AGUDA DE LINHAGEM B**

MCL Falco, CCI Streicher, LJM Silva,
RS Colombo, BR Lima, ALJ Silva

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

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente diagnosticada com gamopatia de significado indeterminado (MGUS) e leucemia linfóide aguda (LLA) pré-B. **Metodologia:** Dados obtidos de forma sistemática, através de entrevista clínica e revisão de prontuário eletrônico. **Relato de caso:** Feminino, 55 anos, admitida no Hospital de Base de SJRP em Abril/22, devido quadro de bicitopenia (anemia com Hb 7,4 g/dL e trombocitopenia de 57 mil/mm³) e dor em tórax. Relatava início de quadro álgico há 2 meses, associado a astenia, sudorese noturna e perda ponderal de 23 kg. Ao exame físico, apresentava esplenomegalia de grande monta. Avaliado esfregaço de sangue periférico que confirmou a plaquetopenia, não sendo encontradas outras alterações morfológicas. Realizada TC de tórax que mostrou lesões líticas em corpos vertebrais e esterno. A eletroforese de proteínas e imunofixação evidenciaram, respectivamente, pico monoclonal de 0,49 g/dL e padrão monoclonal IgG/Kappa. O mielograma revelou a presença de 22% de células de aspecto imaturo, não sendo visualizados plasmócitos. Realizada imunofenotipagem (IMF): 38% de blastos com a expressão de antígenos B (CD79a, CD22, CD20, CD24, CD10, IgMc e TdT nuclear; CD19 negativo), compatível com LLA pré-B. Não foi constatada a presença de plasmócitos clonais. A pesquisa da proteína de fusão BCR/ABL resultou negativa, bem como o FISH para t(4;11). Ausência de células em divisão para citogenética. Desse modo, foi estabelecido o diagnóstico de MGUS e LLA pré-B CD19 negativo. As lesões líticas foram atribuídas à LLA. Devido à idade e performance status da paciente, iniciado esquema HyperCVAD. Após a indução, a pesquisa de doença residual mínima foi indetectável. **Discussão:** A MGUS é um distúrbio da linhagem plasmocitária, caracterizado pela presença de proteína monoclonal (M) sérica e urinária, respectivamente, inferiores a 30 g/l e 500 mg/24h, além de presença de <10% de plasmócitos na medula óssea e ausência de eventos definidores de MM. A MGUS tem um risco de progressão de 1% ao ano para MM ou outras doenças linfoproliferativas. Alguns ensaios destacam sua associação com neoplasias de linhagem B, principalmente a leucemia linfocítica crônica (LLC) e os linfomas de células B. No entanto, não há evidências literárias de correlação com a LLA-B. Conforme sugere o estudo populacional realizado por Roeker et al. (2013), os pacientes portadores de MGUS não apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de LLA. A LLA-B acomete tradicionalmente crianças, com segundo pico após os 40 anos. Cursa com anemia e trombocitopenia, podendo estar o leucograma normal ou alterado. Sintomas constitucionais, infecções e sangramentos são recorrentes, bem como adenomegalia. Lesões osteolíticas podem estar associadas. Sintomas neurológicos ocorrem em vigência de acometimento do SNC. A IMF é fundamental para o diagnóstico. A classificação da doença é realizada através da análise citogenética e molecular. O tratamento para adultos jovens é baseado em adaptações de protocolos pediátricos. No entanto, em adultos mais velhos e idosos, esses esquemas conferem alta toxicidade. Assim, a terapêutica deve ser individualizada. **Conclusão:** A paciente do caso cumpria os critérios diagnósticos tanto para MGUS quanto para LLA-B. Apesar de a MGUS apresentar risco de