

PERFIL DE DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS, TRIADAS POR HEMOGRAMA, EM PACIENTES ATENDIDOS EM UNIDADES DE PRONTO ATENDIMENTO (UPA 24H)

CNM Araújo ^a, RF Spíndola ^a, SDSE Pereira ^a, GA Bernardino ^b, MCR Oliveira ^a, ISCA Miranda ^c, RAG Oliveira ^c, EP Noronha ^a

^a Laboratório de Análises Clínicas do Maranhão (LACMAR), São Luís, MA, Brasil

^b Centro de Hemoterapia e Hematologia do Maranhão (HEMOMAR), São Luís, MA, Brasil

^c Centro de Pesquisa Clínica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CEPEC-HUUFMA), São Luís, MA, Brasil

Objetivos: Pacientes com doenças onco-hematológicas, ainda não diagnosticadas, apresentam sintomas iniciais semelhante aos de outras doenças, como dor nas articulações, cansaço, fadiga, febre. Alterações quantitativas no hemograma e a presença de células anômalas são os principais pontos para triagem desses pacientes. Este trabalho tem por objetivo determinar o perfil das doenças onco-hematológicas, triadas por hemogramas, em pacientes atendidos em UPAs. **Material e métodos:** Foram revisadas lâminas e os respectivos hemogramas de 72 pacientes atendidos em seis UPAs, no período de Janeiro/21 a Junho/22, com descrição de linfócitos anômalos, blastos e displasias na série granulocítica. A contagem diferencial de leucócitos (em 200 células) em esfregaço corado com May Grunwald-Giemsa foi realizada por dois observadores especialistas. Quando visualizados blastos, realizou-se a citotóxica peroxidase (POX). **Resultados:** Os casos (n = 72) foram classificados em: Leucemias Agudas (LA)(54,2%) quando > 20% de blastos, destes, quando POX positiva, Leucemia Mieloide Aguda (LMA)(26,4%); se negativa e após confirmação por imunofenotipagem, Leucemia Linfóide Aguda (LLA)(15,3%) e Leucemia Promielocítica (LPA)(12,5%), quando presença de promielócitos anômalos; 15,3% dos pacientes foram classificados como LMA/Síndrome Mielodisplásica (LMA/SMD), quando <20% de blastos mieloides, displasia na série granulocítica e <1.000 monócitos/mm³; 5,6% como Leucemia mielomonocítica (LMM) quando <20% de blastos, displasia na série granulocítica e >1.000 monócitos/mm³; 11,1% como Leucemia Mielóide Crônica (LMC) quando <20% de blastos, >25.000 leucócitos/mm³, predomínio de células granulocíticas com quebra de escalonamento maturativo, basofilia e/ou eosinofilia, ausência de monocitose relativa; e 13,9% dos casos foram classificados como Neoplasias Linfoproliferativas Crônicas (NLC) quando visualizados linfócitos anômalos e >5.000 linfócitos/mm³. Houve predomínio de idosos nos casos de NLPC(70%), LMM(75%), LMA/SMD(54,5%) e LPA (55,6%). A faixa etária adulta foi mais frequente em LMA (57,9%) e LMC(87,5%). Em LLA, adolescentes foram predominantes(45,5%), apenas 1 caso da coorte era criança. As medianas das leucometrias/mm³ dos grupos foram: para as LMA não-LPA 52.910 (4.260 - 434.200), LPA 6.870(1.320-96.610), LLA 67.570(5.920- 372.900), LMA/SMD 1.988(680 - 13.850), LMC 273.600 (27.390-643.000), LMM 27.910 (9.900-98.400) e NLPC 61.380 (18.370-200.500). Plaquetas/mm³ para LMA não-LPA, 43.000 (5.000-310.000); LPA 17.000 (5.000-62.000); LLA 18.000

(12.000 - 264.000); LMA/SMD 59.000 (15.000 - 41.000), LMC 554.000 (341.000-842.000), LMM 140.000 (108.000-180.000) e NLPC 217.500 (68.000-676.000). **Discussão:** Para a triagem e diagnóstico de doenças onco-hematológicas, o hemograma é o primeiro exame a ser avaliado e direciona o fluxo dos demais exames necessários como mielograma, imunofenotipagem e biologia molecular. No presente estudos os casos com < 20% de blastos identificados como LMA/SMD e LMM, podem ser LMA potenciais, entretanto faz-se necessário a avaliação de mielograma. **Conclusão:** Casos de doenças onco-hematológicas em UPAs são diversos, e podem ser identificados através do hemograma, sendo as leucemias agudas os mais frequentes. Laboratórios clínicos destas unidades devem ter equipe 24h capacitada para a correta identificação desses casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.933>

COMPARAÇÃO DA INFILTRAÇÃO PLASMOCITÁRIA POR DIFERENTES MÉTODOS EM 67 PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS PLASMOCITÁRIAS

CMLB Monteiro, NS Bacal, EX Souto, ES Junior, LMS Otsuka, RMC Penteado, JCC Guerra, PV Campregher, DC Pasqualin, EDRP Velloso

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

Objetivos: A avaliação da medula óssea com a quantificação dos plasmócitos é importante para o diagnóstico, prognóstico e monitoramento do tratamento das doenças plasmocitárias. Pode ser realizada por diversos métodos como mielograma, imprint, citometria de fluxo (CF) e biópsia de medula óssea (BMO). O objetivo deste trabalho é descrever e comparar a infiltração identificada nos diferentes métodos em pacientes com doenças plasmocitárias ao diagnóstico. **Material e Métodos:** Estudo observacional realizado com coleta dos dados laboratoriais de pacientes adultos com doenças plasmocitárias previamente a tratamento, que haviam realizado mielograma (% em 250 células), imprint, (% em 100 células), CF (CD38, C138+) e BMO (H&E e Imuno-histoquímica com CD138) no mesmo laboratório entre janeiro/2015 e maio/2021. Coeficiente de correlação intraclasse foi utilizada para avaliar a concordância dos diferentes métodos para quantificação de plasmócitos estratificados em 3 grupos: < 10%; 10-59% e ≥ 60% plasmócitos. **Resultados:** Foram estudados 67 casos, 59,7% homens, mediana 70 (32-85) anos, 61% com MM, 25,4% GMSI, 6% smoldering mieloma, 6% Amiloidose AL. Presença de menos de 10% de plasmócitos foi observada em 32, 35, 44 e 25 pacientes, respectivamente ao mielograma, imprint, CF e na BMO. Presença de plasmócitos em percentual ≥ 60% foi detectado em 7, 4, 2 e 21 casos, respectivamente. Dos 67 casos, 37 apresentaram discordância na quantificação dos plasmócitos conforme a estratificação utilizada, em um ou mais dos métodos realizados. Dentre esses, 28 apresentavam maior infiltração na biópsia de medula, sendo que 12 casos apresentavam contaminação do aspirado medular por sangue periférico, 14 apresentavam fibrose moderada a acentuada e um

com infiltração nodular de plasmócitos detectada na biópsia. A concordância (índice Kappa) entre a BMO e o mielograma, imprint e CF foi de 0,501, 0,408 e 0,017, respectivamente; entre o mielograma e o imprint e CF foi de 0,738 e 0,541 respectivamente e entre o imprint e a CF foi de 0,573%. **Discussão:** A concordância na quantificação plasmocitária foi fraca a moderada entre a maioria dos métodos. Além disso, observou-se maior infiltração na biópsia de medula óssea do que nos outros exames. O acometimento focal das doenças plasmocitárias, que cursam com infiltração nodular, prejudicando a contabilização dos plasmócitos em exames de dispersão; a evolução dessas doenças com fibrose moderada a acentuada, o que inviabiliza o diagnóstico por exames que não mostrem a arquitetura tecidual e a contaminação da amostra do mielograma com sangue periférico, ocasionando diluição e redução da concentração de plasmócitos, são explicações para esse resultado. Apesar disso, é importante ressaltar que o resultado do mielograma, do imprint e da citometria de fluxo demandam menos tempo e podem fornecer informações úteis para o diagnóstico diferencial. **Conclusão:** Apenas o mielograma e o imprint mostraram concordância no percentual de plasmócitos. A biópsia de medula óssea evidenciou maiores infiltrações, podendo ser importante para critério diagnóstico e início de tratamento, achado apoiado em consensos da literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.934>

DELEÇÃO TALASSEMICA ALFA0 NOVA (–MOCOCA) DETECTADA EM CRIANÇA COM DOENÇA DA HB H (–A3.7/–MOCOCA)

GA Pedrosa^a, AM Soler^b, APM Geraldo^c,
BB Oliveira^a, FF Costa^d, MNN Santos^a,
CL Hartevelde^e, SE Jorge^a, MF Sonati^a, J Luz^b

^a Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Laboratório de Genética Molecular Humana, Departamento de Ciências Biológicas, Centro Universitário Regional (CENUR) Litoral Norte. Universidade da República do Uruguai (UDELAR), Salto, Uruguai

^c Centro Integrado de Pesquisas Oncohematológicas na Infância (CIPOI), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^e Departamento de Genética Humana e Clínica, Centro de Especialistas em Hemoglobinopatias, Centro Médico da Universidade de Leiden (LUMC), Leiden, Holanda

Pedrosa e Soler contribuíram igualmente para o trabalho. **Objetivos:** Descrevemos aqui deleção talassêmica α^0 nova, detectada em uma criança de 3 meses do sexo feminino, branca, proveniente da cidade de Mococa (SP), encaminhada

para investigação de talassemia α após detecção de hemoglobina (Hb) Bart's em triagem neonatal. **Metodologia:** Índices hematimétricos realizados a partir de sangue periférico coletado da criança e pais (XN-3000, Sysmex). Análises proteicas: eletroforese de Hb em acetato de celulose (pH alcalino e neutro) e cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) de troca catiônica (Variant II, Bio-Rad). Análises moleculares a partir de DNA genômico extraído de leucócitos (QIAamp DNA Blood, Qiagen): *Multiplex-gap-PCR* para triagem das deleções mais comuns de talassemia α e *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification* (MLPA) para investigação de deleções raras (SALSA MLPA P140-HBA, MRC Holand). Também foi realizado o sequenciamento de DNA pelo método de Sanger (ABI PRISM 3500, Applied) e por NGS (NextSeq1000, Illumina). **Resultados:** A criança apresentava anemia microcítica e hipocrômica com discreta reticulocitose e presença de Hb Bart's (17,3%) e Hb H (6,1%). Seus pais apresentavam alterações hematológicas sugestivas de talassemia (microcitose e hipocromia) sem anemia. *Multiplex-gap-PCR* revelou homozigose da deleção $-\alpha^3.7$ na criança ($-\alpha^3.7/-\alpha^3.7$), heterozigose na mãe ($\alpha\alpha/-\alpha^3.7$) e não foram detectadas mutações no pai. Devido à incompatibilidade genotípica / fenotípica da criança, bem como genótipo paterno aparentemente normal realizou-se a técnica de MLPA, que detectou, em um dos alelos, extensa deleção de 10,6 a 20,3 Kb correspondente à remoção de 19 sondas, em que foram deletados os genes HBM, HBA2 e HBA1, enquanto permaneceram os genes HBZ, HBZP e HBQ e o elemento regulatório do cluster α , tanto na criança quanto no pai. Particularmente na criança, esta deleção foi detectada em *trans* à deleção $-\alpha^3.7$ ($-\alpha^3.7/-\alpha^3.7$), compatível com o fenótipo de doença da Hb H. A região 5do breakpoint da deleção localiza-se entre o gene HBZP e o gene HBM, enquanto a região 3está entre o gene HBA1 e o gene HBQ. Para a efetiva caracterização dos breakpoints, foi realizado *Long-PCR* com primers que flanqueiam a deleção. O fragmento de aproximadamente 4,0 Kb foi posteriormente sequenciado por sequenciamento direto de Sanger, o que permitiu determinar a extensão da deleção (17.067 pb), bem como dos breakpoints. Devido a uma divergência entre o tamanho do amplicon resultante da reação de *Long-PCR* esperado (3,2 Kb) e o encontrado (4,0 Kb), realizou-se o sequenciamento do fragmento por NGS. Constatou-se que a diferença é resultante da inserção/polimorfismo de aproximadamente 32 repetições de 37 pb na região *upstream* ao breakpoint, uma região altamente polimórfica. Estas alterações foram encontradas tanto na criança como em seu progenitor. **Discussão:** O ponto de corte/ligação da deleção está localizado em duas regiões homólogas (posições 16:152,039-152,058 e 16:169,106-169,125#), nas quais há uma sequência de 20 nucleotídeos comum a ambas (GCCTGTAATCCCAGCTACTC), o que leva à hipótese de que a deleção foi gerada a partir de um crossover desigual entre essas duas regiões. **Conclusão:** De nosso conhecimento, esta deleção não corresponde a outras previamente descritas. Nós a denominamos –Mococa, cidade localizada na região sudeste do Brasil de onde a família portadora é proveniente. #Genbank NG_000006.1

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.935>