

^b Hemocentro Dalton Cunha (HEMONORTE), Natal, RN, Brasil

Objetivos: O diagnóstico da Leucemia, em destaque, das Doenças Linfoproliferativas Crônicas (DLPC) é estabelecido através de critérios patológicos, genéticos e clínicos. As neoplasias linfoproliferativas são categorizadas com base na maturação e linhagem das células. A Citometria de Fluxo (CF) permite a detecção da sinalização de proteínas de superfície em células neoplásicas. Dentre essas proteínas, a expressão do CD200 pode ser identificada nessas células. O Antígeno CD200, (MRC OX-2), apresenta importância significativa diagnóstica e prognóstica na caracterização das neoplasias linfoides, particularmente nas Doenças Linfoproliferativas Crônicas de Células (DLPC-B), sendo expressos em linfócitos B maduros. O objeto deste estudo foi demonstrar a expressão do CD200 em linfócitos neoplásicos oriundos de DLPC-B no Estado do Rio Grande do Norte. **Metodologia:** Foi realizado um estudo retrospectivo, utilizando dados do HEMONORTE, no período de 2004 a 2022. No qual, avaliamos a expressão do CD200 por citometria de fluxo (CF) em linfócitos de sangue periférico em 604 pacientes com DLPC-B com um painel de anticorpos monoclonais (AcMo) que detectam antígenos Pam-T (CD3, CD5, CD7, CD2, TCD4, CD8, CD1a, CD28, TCL1, TCR alfa/beta e TCR gama/delta), Pam- B (CD19, CD20, CD22, CD23, IgM, anti-Kappa, anti-Lambda, CD200, CD79b, FMC7 e CD27, além do CD38, HLADr, CD10, CD81, CD138, CD16-56 e CD45. Paralelamente também coletamos dados clínicos e hematológicos desses indivíduos. **Resultados:** Do total, 488 pacientes (80,63% do casos) eram LLC-B que se destacaram pelo imunofenótipo característico: CD19+/CD5+/FMC7-/CD79b-/ IgM+/IgD+, exibindo caracteristicamente o CD200 positivo em sua totalidade dos casos. **Discussão:** Na LLC, CD200 é consistentemente expresso, tornando-se um marcador valioso para distinguir LLC de outras doenças linfoproliferativas. Notavelmente, a expressão de CD200 é mantida na LLC, mesmo em casos com imunofenótipos atípicos. Isso sugere sua utilidade diagnóstica em casos indeterminados. Além disso, quase todas as leucemias linfoblásticas precursoras de linfócitos B (LLA-B) expressam CD200, com níveis de expressão variáveis em comparação com progenitores normais de células B. Mais de 70% dos mielomas de células plasmáticas (MCPs) também expressam CD200, e sua ausência no MCP pode estar associada a doenças mais agressivas. **Conclusão:** Desta forma, conclui-se que o CD200 tem implicações diagnósticas e potencialmente prognósticas em neoplasias linfoides. Sua expressão diferencial na LLC, mesmo em casos atípicos, destaca seu valor diagnóstico. Além disso, os padrões de expressão de CD200 em LLA-B, MCP e LLA-T fornecem *insights* sobre possíveis alvos terapêuticos e marcadores de progressão da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.344>

CARCINOMA TÍMICO: ESTUDO DIAGNÓSTICO POR CITOMETRIA DE FLUXO E IMUNO-HISTOQUÍMICA

JGR Santos^a, MC Goncalves^b, DC Daniel^a, TP Silva^a, ACT Silva^a, TT Takao^a, AF Sandes^a, MCA Silva^a, CRGCM Oliveira^b, MV Gonçalves^a

^a Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O carcinoma do timo é um tumor epitelial tímico raro, caracterizado por morfologia celular anômala, agressividade e formação precoce de metástases. Clinicamente, pode manifestar-se por sintomas relacionados a crescimento local, metástases ou síndromes paraneoplásicas. O diagnóstico, além de exames de imagem, envolve anatomopatológico (AP) (com múltiplas apresentações histológicas possíveis) e imuno-histoquímica (IH) da lesão, com demonstração de marcadores como: TdT (-), CD5+, CD117+, mTAP(-), BAP1(-) e GLUT1+. O uso de imunofenotipagem por citometria de fluxo (CMF) é pouco descrito neste contexto. **Objetivo:** Descrever um caso de carcinoma tímico avaliado por citometria de fluxo multiparamétrica. **Relato de caso:** Paciente de sexo feminino, 70 anos, apresentando um diagnóstico de linfoma B há 5 anos, retorna com linfonodomegalia cervical esquerda 3cm e hemograma: Hb = 10,7 g/dL, Leucócitos = 9060/mm³, linfócitos = 2750/mm³ e plaquetas = 205.000/mm³. Foi encaminhada biópsia do linfonodo para CMF, AP e IH. A CMF (BD Facslyric, 8 cores) utilizou os seguintes marcadores para estudo: CD19, CD20, Kappa, Lambda, CD3, CD4, CD5, CD8, TCR gama/delta, CD56, CD15, CD64, CD45, CD38, CD30, CD40, CD95, CAM 5.2, CD81 e CD71. O perfil Imunofenotípico apresentou 43% de linfócitos B maduros policlonais, com relação entre cadeias leves de imunoglobulinas de superfície Kappa/Lambda 1:1; 52% de linfócitos T maduros, sendo que 41% expressam CD4 e 10% expressam CD8, relação CD4/CD8 = 4,1; e 1,5% de linfócitos NK. Observou-se também a presença de 3% de células não hematopoéticas que expressaram CD5, citokeratina (CAM5.2), CD81, CD40 e CD95 e não expressaram marcadores hematopoéticos CD3, CD19, CD20 e CD45. A resolução clínica, veio com o AP+IH, onde o resultado foi positivo para os marcadores: P63, CK5/6, CD5, CD117 e negativo para TTF1, favorecendo carcinoma tímico metastático do tipo de células escamosas. **Discussão:** Casos de Carcinoma do Timo são raros e sua análise por CMF são ainda mais infrequentes. No entanto, a CMF apresenta grande valor ao excluir diagnósticos diferenciais como linfomas e leucemias, e eventualmente detectando tumores não hematopoéticos. Os estudos AP e IH permite o diagnóstico final e sua diferenciação de carcinoma metastático (especialmente pulmão), timoma, tumor de células germinativas e linfomas, como o difuso de grandes células B. Em conjunto, estas técnicas permitem o diagnóstico final mais acurado e rápido, e favorecem a implantação de tratamento precoce e assertivo. **Conclusão:** O diagnóstico de

carcinoma tímico é raro e desafiador, ainda mais em casos extra-tímicos como este. A estratégia multidisciplinar, empregando marcadores específicos por meio de CMF e IH, a eliminação de linhagens hematopoéticas e a análise anatomicopatológica, constituem ferramentas de grande relevância para um diagnóstico mais preciso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.345>

REVISÃO DA ABORDAGEM DO CD38 MULTIEPÍTOPO NA DETECÇÃO DE DRM APÓS TERAPIA COM DARATUMUMABE EM MIELOMA MÚLTIPLO

TT Takao, YH Maekawa, ACT Siva, RG Silva,
DC Daniel, MC Bruno, JG Rodrigues,
MV Gonçalves, MCA Silva, AF Sandes

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica desafiadora devido à complexidade do diagnóstico e tratamento. O daratumumabe, um anticorpo direcionado ao CD38 em plasmócitos, transformou o tratamento do MM. Contudo, pode dificultar a avaliação da doença residual mínima (DRM) via citometria de fluxo. Reconhecendo essa interferência, o Consórcio EuroFlow desenvolveu uma abordagem contendo o CD38 multiepítipo, visando detectar com precisão várias partes da molécula CD38. Este estudo examina a eficácia dessa abordagem frente ao efeito do daratumumabe na identificação de plasmócitos (PC). **Métodos:** De out/22 a jul/23, 75 amostras de medula óssea foram analisadas usando a citometria de fluxo de 8 cores e o kit MM-MRD da Cytognos. Esse kit inclui antígenos como CD38 multiepítipo, CD138, e outros, além de Ig Kappa e Ig Lambda intracitoplasmáticos. Os PCs são identificados por expressões fortes de CD38 e CD138, expressão monotípica da cadeia leve e fenótipos aberrantes. Para ampliar a sensibilidade, usou-se a técnica de bulklysis. A análise foi feita no software Infinicyt, avaliando a intensidade média de fluorescência e índice de marcação (stain index) para CD38. O SI classifica: <3 indica sobreposição; 3-10, separação moderada; >10, distinção clara entre populações. **Resultados:** Pacientes com MM foram divididos em quatro grupos: 1. Diagnóstico inicial (n = 26); 2. DRM pós-tratamento com DARA (n = 16); 3. DRM após última dose de DARA há > seis meses (n = 5); 4. DRM após regimes sem DARA (n = 28). No grupo 2, notou-se diminuição na expressão do CD38 multi-epítipo em PC clonais e normais, em comparação aos grupos 1 e 4. Por outro lado, pacientes que obtiveram DRM após um intervalo > 6 meses do último uso de DARA exibiram expressão de CD38 análoga aos grupos de diagnóstico e tratamento padrão. Quanto à intensidade média de fluorescência (IMF) para as subpopulações avaliadas, os valores para PC clonais, PC normais residuais e hematogônias foram, respectivamente: Grupo 1: 25.671, 34.159 e 4.300; Grupo 2: 3.057, 4.114 e 681; Grupo 3: 29.291, 40.839 e 3.637; Grupo 4: 12.951, 38.063 e 3.066 (p < 0,001). Notavelmente, a expressão do antígeno CD38 em pacientes após terapia com DARA não possibilitou uma distinção adequada dos plasmócitos em relação a outras populações da medula óssea, conforme

evidenciado pelo stain index. Valores para PC clonais e PC normais residuais foram: Grupo 1: 41,8 e 56,1; Grupo 2: 3,9 e 7,3; Grupo 3: 36 e 56; Grupo 4: 20,3 e 62,7 (p < 0,001). **Discussão:** Os resultados obtidos levantam uma questão fundamental sobre a eficácia da abordagem do CD38 multiepítipo na avaliação de DRM. Embora a estratégia do Consórcio EuroFlow incorpore outros marcadores que permitam a identificação de PCs mesmo na ausência de expressão de CD38 (como CD138 e Igs de cadeia leve), situações como tempo de coleta > 24h, celularidade e viabilidade da amostra podem comprometer essa análise. É crucial que futuras investigações se aprofundem em métodos alternativos ou refinamentos na técnica atual para garantir a avaliação adequada da DRM em pacientes com MM tratados com daratumumabe. Além disso, pode ser proveitoso investigar o tempo exato necessário para a normalização da expressão de CD38 após a cessação do daratumumabe, bem como entender os mecanismos subjacentes a essas mudanças.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.346>

DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO: LEUCEMIA DE PLASMÓCITOS COM ASPECTO BLASTOIDE MIMETIZANDO LEUCEMIA AGUDA

ACT Silva, JGR Santos, YH Maekawa, TT Takao,
MCA Silva, MV Gonçalves, AF Sandes

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia de plasmócitos (LP) é uma forma rara e agressiva de mieloma múltiplo caracterizada por um número significativo de plasmócitos (PC) no sangue periférico. Distinguir a LP de outras neoplasias hematológicas, especificamente leucemia aguda, pode ser desafiador devido às características clínicas e morfológicas que podem ser sobrepostas em alguns casos. Um diagnóstico precoce e preciso é fundamental para planejamento terapêutico adequado. **Relato de caso:** Mulher, 70 anos, apresentando hemograma de outro serviço com descrição de linfocitose com presença de linfoblastos. Exames laboratoriais mostravam um nível de hemoglobina de 10,6 g/dL, contagem de leucócitos de 15.170/uL e contagem de plaquetas de 67.000/uL. Enviado material de sangue periférico (SP) para realizar citometria de fluxo para confirmação de leucemia aguda. No entanto, a imunofenotipagem revelou a presença de 66% (10.027/uL) de células que expressavam CD38, CD138 e cadeia leve kappa intracitoplasmática, enquanto não expressavam CD19 e CD20 – um perfil consistente com plasmócitos clonais. O esfregaço de sangue periférico foi reexaminado, revelando algumas células com alta relação núcleo-citoplasmática e nucléolo evidente, o que levou a suspeita inicial de leucemia aguda. No entanto, uma boa parte das células apresentavam núcleo excêntrico, citoplasma basofílico e um halo perinuclear - características consistentes com plasmócitos circulantes. Com esses achados, foi estabelecido um diagnóstico de leucemia de plasmócitos. **Discussão:** Este caso destaca os desafios diagnósticos apresentados pela LP em casos que apresentem semelhanças morfológicas com leucemia aguda. Um diagnóstico errôneo pode resultar em tratamento inadequado,