

obra. Dados da literatura mostram que os valores de DRM mensurados por NGS tem alta correlação com dados obtidos por qPCR. O qPCR, entretanto, parece dar mais falsos positivos do que o NGS, especialmente em se tratando de valores muito baixos de DRM ($< 5 \times 10^{-5}$). **Conclusão:** Nossos resultados, embora interinos, mostram que a avaliação prospectiva da DRM pelo sequenciamento gênico é factível e permite identificar grupos de pacientes com SLE significativamente diferente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1062>

IMPACTO DO USO DE IDARRUBICINA NA TERAPIA DE INDUÇÃO DA LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA DE ACORDO COM O PROTOCOLO AIEOP-BFM ALL 2009. EXPERIÊNCIA DO CENTRO INFANTIL BOLDRINI

AC Azevedo, J Yajima, C Omae, L Prandi, MC Della-Piazza, MBR Amaral, M Veríssimo, A Salgado, JA Yunes, SR Brandalise

Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar o impacto do uso da idarrubicina em substituição a daunorrubicina na fase de indução de acordo com o protocolo AIEOP-BFM ALL 2009 quanto a resposta terapêutica (citológica e molecular) e toxicidades no 33º Dia da indução (D33). Estudo em crianças e adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda (LLA), Filadélfia negativa, tratadas no Centro Infantil Boldrini. **Métodos:** De junho de 2018 a abril de 2020, 87 crianças e adolescentes com idade entre 0–18 anos, com diagnóstico de novo de LLA Filadélfia negativos foram tratados de acordo com o protocolo AIEOP-BFM ALL 2009. A daunorrubicina na dose de 30 mg/m² foi substituída pela idarrubicina 6mg/m². Avaliação da resposta terapêutica medular foi realizada no 33º dia de tratamento, considerando-se remissão citológica quantidade de blastos $< 5\%$ e remissão molecular determinada por Doença Residual Mínima (DRM) $\leq 5 \times 10^{-4}$. A quantificação da doença residual mínima foi realizada por Polimerase Chain Reaction (PCR), cujo DNA das amostras de diagnóstico foi rastreado usando primer BIOMED-2 primários para o processo completo e incompleto dos rearranjos de IgH. As toxicidades foram analisadas segundo os critérios do CTCAE versão 3.0. **Resultados:** O índice de remissão citológica foi obtido em 86 pacientes (98,8%). Houve apenas um óbito (1,1%) durante a fase de indução. A quantificação da DRM foi realizada em 78 pacientes (89,6%) sendo que 56 pacientes (64,3%) atingiram remissão molecular. Eventos tóxicos hepáticos graus 3 e 4, atingiram 6,9% no grupo de pacientes com LLA B derivada e 12,4% no grupo T derivado. Toxicidades grau 3 e 4 para infecção acometeram 63,8% no grupo B derivado e 68,7% no grupo T derivado. **Discussão:** O desabastecimento de quimioterápicos no Brasil, incluindo daunorrubicina, L-asparaginase, actinomicina e procarbazona, tornou-se um grave problema nos últimos anos. Desta forma, entre 2018 e 2020, foi necessário o uso da Idarrubicina no lugar da daunorrubicina na fase de indução nas crianças com Leucemia Linfóide Aguda (LLA) no Centro Infantil Boldrini. O uso da idarrubicina nas fases de indução de tratamentos de leucemia mielóides

agudas e leucemias linfóides aguda recidivadas/refratárias já está bem estabelecido. No entanto sua aplicação no período de indução em crianças e adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda (ALL) com diagnóstico de novo, foi pouco estudada. Embora o estudo seja unicêntrico e com número pequeno de pacientes, os resultados quanto a resposta terapêutica, citológica e molecular (98,8% e 64,3% respectivamente), atingiu índices comparáveis aos resultados de grandes grupos internacionais utilizando daunorrubicina. A baixa taxa de mortalidade na indução (1,1%) revela índice abaixo dos 3%–4% publicado pelo grupo brasileiro de tratamento da leucemia linfóide aguda. **Conclusões:** Os dados quanto as toxicidades e resposta terapêutica revelaram que o uso da idarrubicina seja factível na terapia de indução, porém estudos prospectivos e randomizados necessitam ser realizados para melhor definição do papel da idarrubicina na terapia de indução em crianças e adolescentes com diagnóstico de novo de LLA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1063>

LEUCEMIA AGUDA DE FENÓTIPO MISTO COM FUSÃO BCR:ABL1 EM ADOLESCENTE – RELATO DE CASO

EP Leite, EF Silva, JAAP Silva, FP Carvalho, LSO Queiroz, CP Marinho, NRSD Santos, MDN Carvalho, TJM Salles, MO Silva

Centro Especializado em Oncohematologia Pediátrica, Hospital Universitário Oswaldo Cruz (CEONHPE/HUOC), Recife, PE, Brasil

Introdução: As leucemias Agudas de Linhagem Ambígua (ALAL) correspondem a um único grupo de doença hematológica, visto a sobreposição de características clínicas e imunofenotípicas, segundo a última classificação da OMS (2021). São entidades raras, representando 2% a 3% dos casos. Estudos recentes demonstram que as ALAL compartilham mecanismos patogênicos moleculares comuns. A 5ª Classificação da OMS separa em 2 categorias, aquelas com anormalidades genéticas: MPAL com fusão BCR/ABL1; MPAL com rearranjo KMT2A; ALAL com outras alterações genéticas definidoras, MPAL com rearranjo ZNF28 e ALAL com BCL11B; e aquelas definidas apenas por critérios imunofenotípicos: MPAL B/M; MPAL T/M; MPAL tipos raros; ALAL não especificada e AUL (Leucemia Aguda Indiferenciada). **Caso clínico:** Paciente 15 anos, feminino, admitida com dor lombar, astenia, palidez cutânea, perda de peso, linfonodomegalias cervicais e inguinais. Nega uso prévio de corticóide. Refere antecedente de doença de Kawasaki na idade de 8 anos. Hemograma com anemia (Hb 6,3 g/dL), leucocitose discreta ($16,43 \times 10^3/\mu\text{L}$ –40%blastos) plaquetopenia (81.000 mm^3). Ultrassonografia e tomografia de abdome total evidenciam nódulo hepático e linfonodomegalias inguinais e axilares. Biópsia de linfonodo descrevendo proliferação linfocitária com atipismo nuclear e figuras de mitose. Mielograma infiltrado por 70% de blastos com 2 populações, sendo uma de tamanho grande, núcleo redondo, citoplasma basofílico e por vezes granular; e outra de blastos de tamanho pequeno/

intermediário, citoplasma basofílico e agranular. A Imunofenotipagem mostrou positividade: HLADR, CD34, CD38, CD81, CD45, CD2, CD10, CD19, CD22, CD66, CD79a, CD22c, CD13, CD33, CD64 e aMPO. A Citogenética convencional e FISH revelou o cariótipo: 46-47, XX, t(9,22),+22[4]/idem+iso(9q)[4]/46, XX[1] e PCR qualitativo p190 kD e p210 kD, sendo classificada como MPAL com fusão BCR/ABL1. Iniciou tratamento pelo Protocolo ESPHALL 2017 estando atualmente na fase de indução. **Discussão:** As ALAL são entidades raras, de difícil diagnóstico, apresentam sobrevida inferior aos da LLA e LMA, sendo tratadas com protocolo de quimioterapia inicialmente para LLA, e após avaliação da Doença Residual Mensurável (DRM) optar pela manutenção ou troca de protocolo, seguido de TMO. Nesta paciente a imunofenotipagem classificou uma população de fenótipo misto B/M, as técnicas de citogenética e biologia molecular identificaram o cromossomo Philadelphia com duas variantes p190 e p210, confirmando o diagnóstico de MPAL com fusão BCR/ABL1, pela atual classificação da OMS. O paciente iniciou protocolo de quimioterapia para linhagem linfóide e será avaliado por DRM, conforme as recomendações relatadas na literatura. **Conclusão:** A MPAL é uma doença rara que necessita de mais publicações, possibilitando uma melhor análise das variáveis dos casos para compreensão da patogênese, melhora da terapêutica e prognóstico da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1064>

ESTUDO FAMILIAL DE UM COMPLEXO CASO DE HEMOGLOBINA C/BETA TALASSEMIA COM COERANÇA DE ALFA TALASSEMIA EM HOMOZIGOSE

BBV Marques^a, ACM Berti^{a,b}, JJR Silva^a, KC Piva^a, LA Souza-Junior^a, AC Purificação^c, TRB Azevedo^c, VS Ramos^a, DGH Silva^{a,b}, E Belini-Júnior^a

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campus de Três Lagoas (UFMS/CPTL), Três Lagoas, MS, Brasil

^b Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), São Paulo, SP, Brasil

^c Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE Salvador), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Relatar um estudo familiar de um caso de coeranças de três mutações nos genes que expressam as cadeias alfa e beta da hemoglobina (Hb), o qual foi recebido e diagnosticado pelo Laboratório de Genética e Biologia Molecular (LGBM) da UFMS/CPTL. **Materiais e métodos:** Amostra de sangue total de uma criança do sexo feminino de cinco meses, proveniente da APAE – Salvador/BA, foi recebida com a suspeita de Hb beta-variante (Hb C) com beta talassemia. No hemograma constava RBC (4,92 milhões/mm³), Hb (8,69 g/dL), VCM (60 fl), HCM (17,65 pg), CHCM (29,54 g/dL) e RDW 16,5%. O solicitante informou, adicionalmente, que o probando possuía uma irmã de seis anos diagnosticada com Hb C/Beta talassemia. Com base nesses dados, a amostra do probando, bem como, a de

ambos os genitores, foram submetidas a Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC), Trinity Biotech (Premier Resolution) e análises moleculares (PCR-RE, PCR-Multiplex e Sequenciamento de DNA por Sanger). **Resultados:** O perfil cromatográfico do probando indicou a presença de Hb variante com tempo de retenção relativo a Hb C em uma concentração (63%) distante dos valores esperados para heterozigose ou homozigose, acompanhada de uma elevada concentração de Hb A2 (4,8%) e de Hb F (24,6%) e baixa concentração de Hb A (3,9%), sugerindo a presença de beta-talassemia. A cromatografia da mãe apontou a presença de Hb variante compatível com Hb C em uma concentração (33,2%) similar à de um perfil heterozigoto, porém, mais baixa do que o esperado e, por isso, a suspeita de alfa-talassemia. O pai apresentou concentração de Hb A (87,2%) e elevada concentração de Hb A2 (5,8%). As análises moleculares dos genitores identificaram um alelo para a mutação HBB:c.19G>A (Hb C) para mãe e um alelo para a mutação HBB:c.92+5G>A (beta+ grave talassemia IVS-I-5) no pai. Ademais, as análises dos pais, bem como a baixa concentração da Hb C da mãe, foram confirmadas pela presença da mutação deletional -α3.7 em heterozigose em ambos os genitores. Por fim, as análises moleculares do probando confirmaram a dupla heterozigose no gene HBB, formada pela presença de um alelo mutante para Hb C e de outro para talassemia beta+ grave IVS-I-5, e de alfa+ talassemia em homozigose. **Discussão:** Os resultados obtidos permitiram a conclusão do diagnóstico do probando como Hb C/Beta+ grave talassemia com alfa+ talassemia homozigota (βC/βtal e -α3.7/-α3.7), justificando assim as pequenas variações observadas no hemograma e a possível anemia microcítica e hipocrômica que a criança venha a desenvolver, haja vista que em casos de coerança de Hb beta variantes e beta+ talassemia grave, a redução quase total da síntese de cadeias beta normais leva ao aumento da concentração da Hb variante. Em contrapartida, a alfa talassemia reduz a síntese de cadeias alfa, resultando na concentração de Hb C abaixo do esperado para a heterozigose e melhora clínica de Hb C/Beta+ talassemia grave devido a diminuição de cadeias alfas livres. **Conclusão:** A frequência de casos complexos como o relatado, em que há a associação de Hb variante com talassemias ainda são subestimados, haja vista que a emissão de um diagnóstico confirmatório, como o descrito, só é possível mediante a combinação de metodologias laboratoriais, em específico as análises moleculares. Esses diagnósticos permitem o acompanhamento e tratamento clínico correto do paciente, além de uma orientação genética para os membros da família.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1065>

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES TRATADOS COM O PROTOCOLO INTERNACIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD APL STUDY 1 (ICC-APL-01) NO CENTRO INFANTIL BOLDRINI

AC Azevedo, L Prandi, C Omae, J Yajima, MBR Amaral, MA Ganazza, PY Jotta, JA Yunes, C Lopes, SR Brandalise

Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brazil