

disponíveis em prontuário informatizado, visa encurtar o período de tomada de decisão, incluindo no processo outras equipes de cuidado, como enfermagem, farmácia, laboratório e SCIH, com educação contínua e esforço mútuo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.576>

PERFIS IMUNOFENOTÍPICOS NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DE LINHAGEM B: UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA UTILIZANDO CITOMETRIA DE FLUXO MULTIPARAMÉTRICA

LO Marani ^{a,b}, MG Rosa ^a, RL Pacca ^a, JTB Faria ^c, PS Scheucher ^a, JL Schiavinato ^a, TE Gonçalves ^a, LL Figueiredo-Pontes ^{a,b}

^a Divisão de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação descontrolada de células progenitoras linfóides B ou T, comprometendo o processo de hematopoese. Representando mais de 80% das leucemias agudas, a LLA de linhagem B é responsável por aproximadamente 85% dos casos, sendo mais comum em crianças. A imunofenotipagem por citometria de fluxo multiparamétrica (CFMP) desempenha um papel crucial na identificação e caracterização das leucemias, permitindo a detecção precisa de marcadores de diferenciação celular. Compreender os perfis de imunofenotipagem em LLA-B pode orientar o desenvolvimento de novas terapias direcionadas. Portanto, o presente estudo teve como objetivo avaliar o perfil de pacientes com LLA-B utilizando a CFMP. A análise de corte retrospectiva foi realizada por meio da revisão dos prontuários eletrônicos dos pacientes, onde foram coletados dados demográficos e resultados da CFMP no momento do diagnóstico. Este estudo retrospectivo analisou os perfis de imunofenotipagem em 116 pacientes com LLA-B, coletando dados demográficos e de CFMP ao diagnóstico ao longo de cinco anos (jan/2018 a jan/2023). A análise da expressão de CD45 revelou intensidades dim, dim/negativo e negativo em 57, 52 e 6 pacientes, respectivamente. Entre os subtipos de LLA-B, a positividade para CD34 foi associada ao subtipo Comum. Todos os pacientes apresentaram positividade para CD19, e outros marcadores comumente expressos, como CD79a (97,4%), CD22 (81,8%) e CD10 (83,6%), foram positivos na maioria dos casos, ressaltando a importância da identificação alternativa das células B leucêmicas para terapias alvo-específicas. A análise dos subtipos revelou uma prevalência do tipo Comum (75,7%),

seguido pelo subtipo Pró-B (14,8%) e Pré-B (9,6%). Observou-se uma predominância do sexo masculino nos subtipos Pró-B e Comum. No subtipo Pré-B, 54,5% dos pacientes eram do sexo feminino, enquanto 45,5% eram do sexo masculino. No subtipo Pró-B, 64,7% dos pacientes eram adultos e 35,3% eram pediátricos. Para o subtipo Comum, 37,9% eram adultos e 62,1% eram crianças. No subtipo Pré-B, associado a uma maior maturação das células leucêmicas, houve uma incidência de 45,5% de adultos e 54,5% de crianças. A variabilidade na expressão de CD45 e a associação de CD34 com o subtipo Comum sublinham a necessidade de uma identificação precisa para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas. A capacidade da CFMP em detectar e caracterizar de maneira detalhada os marcadores de diferenciação celular oferece uma base sólida para a criação de terapias direcionadas. A interpretação dos resultados reforça a importância clínica da investigação dos marcadores por CFMP, fornecendo informações valiosas para o avanço das estratégias terapêuticas e sugerindo novas direções para pesquisas futuras. A continuidade da pesquisa na área é essencial para aprimorar o tratamento e melhorar os desfechos clínicos para os pacientes com LLA-B.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.577>

SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO DETECTA NOVA FUSÃO GENÉTICA EM CRIANÇA COM LEUCEMIA AGUDA RECIDIVADA, REFRAATARIEDADE E USO DE TERAPIAS DE RESGATE: RELATO DE CASO

CS Sanches ^{a,b}, ER Biojone ^a, SCR Franco ^a, IMQS Magalhães ^a, R Camargo ^a

^a Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), Brasília, DF, Brasil

^b Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS), Brasília, DF, Brasil

Introdução: Apesar das elevadas taxas de sobrevida das Leucemias Linfóides Agudas de células B (LLA-B) na infância, o manejo de pacientes com recidiva ou refratariedade à terapia ainda é um desafio. A elucidação da leucemogênese por meio do sequenciamento de nova geração (NGS) tem sido promissora e pode direcionar condutas que modifiquem a evolução dos pacientes. **Caso clínico:** Paciente de 26 meses, sexo feminino, sem comorbidades, admitida por dor abdominal e em membros inferiores. Ao exame físico: palidez e adenomegalias submandibular e inguinal. Ao hemograma: anemia (Hb 9,1 mg/dL; Ht 29,5%), sem alterações numéricas de leucócitos e plaquetas. Todavia, com blastos em lâmina de sangue periférico. Mielograma: 74% de blastos e imunofenotipagem de medula óssea compatível com diagnóstico de LLA-B; líquido sem evidências de infiltração em SNC. Apresentou cariótipo (46,XX) e pesquisa de translocações por RT-PCR com a fusão ETV6::RUNX1. No NGS, confirmou-se a t (12;21) e identificou-se a fusão RUNX1::CTC1. Foi iniciado o tratamento pelo protocolo ALL IC BFM 2009 adaptado. Evoluiu com boa resposta, apresentando valores de DRM no D15 = 0,11% e D33 = 0,006%, sendo, portanto, classificada

como risco intermediário. No D78 (DRM indetectável), mas na 90ª semana do tratamento, apresentou leucocitose com blastos em sangue periférico. O AMO confirmou a recidiva medular, isolada e precoce, 23 meses após o primeiro diagnóstico com DRM = 81,8%. A avaliação da recidiva por NGS evidenciou as mesmas alterações do diagnóstico anterior. Iniciou o tratamento pelo protocolo BFM para LLA recaída de 2002 (grupo de alto risco, S3). A paciente apresentou refratariedade ao tratamento, com valor de DRM pós-ciclo F2 = 20%. Foi indicado uso de blinatumomabe, após o qual, a paciente ainda se mantinha refratária (DRM = 84,7%). Foi instituído outro resgate contendo um inibidor de proteassomo, em 2 ciclos, possibilitando o controle da doença, pós-2º ciclo, com redução da DRM a 0,03%. A criança realizou outro ciclo de blinatumomabe, resultando em negatificação da DRM, possibilitando o TMO com doador aparentado, 10 meses após a recidiva. A paciente exibiu DRM indetectável em D+30, D+60, D+90, +4 e +6 meses no pós-TMO, com tempo de sobrevida de 42 meses. **Discussão:** A fusão ETV6::RUNX1 é associada ao bom prognóstico nas LLA-B. Contudo, outras formas de mutações somáticas do gene RUNX1 remetem a neoplasias de pior prognóstico. O gene componente do complexo de replicação do telômero CST 1 (CTC1) garante o alongamento e a proteção contra a degradação telomérica. Existe uma correlação positiva entre comprimento telomérico e leucemogênese (OR = 1.07; 95% CI = 1.00–1.14; p = 0.044), também evidente em casos de recidiva (OR = 1.19; 95% CI = 1.01–1.40; p = 0.043). Há associação entre a presença de blastos de LLA-B e o gene CTC1 (p = 0.002), indicando que o gene CTC1 pode ser utilizado como biomarcador para as LLA. **Conclusão:** No caso descrito, os métodos diagnósticos tradicionais foram insuficientes para justificar a agressividade da doença, enquanto o NGS ampliou o potencial diagnóstico, revelando uma nova fusão que pode explicar o comportamento fora dos padrões esperados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.578>

ESTUDO PRELIMINAR DA ASSOCIAÇÃO DE MARCADORES DE MIELOBLASTOS COM A MUTAÇÃO NPM1 E FLT3 EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LMA NA BAHIA

IMDRP Rosa ^{a,b}, GS Muller ^{a,b}, RC Reis ^{a,b},
MMD Santos ^{a,b}, ASD Santos ^{a,b},
CLB Andrade ^{a,b}, MICSE Silva ^{a,b},
HHM Santos ^{a,b}, RJM Nascimento ^{a,b},
SM Freire ^{a,b}

^a Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular (Labimuno), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: O presente trabalho teve como objetivo avaliar os marcadores imunofenotípicos dos mieloblastos de pacientes com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) mutados NPM1 e FLT3-ITD no estado da Bahia. **Metodologia:** Foi avaliado amostras de 36 pacientes atendidos entre 2019 e 2023 no Hospital

Universitário no estado da Bahia, diagnosticados com LMA por imunofenotipagem pelo Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular (UFBA). Foi realizada a análise do status mutacional NPM1 e FLT3-ITD por PCR, seguida de análise de fragmento. Os pacientes foram separados em três grupos com relação ao estado mutacional: a) NPM1 + com FLT3-ITD-; b) NPM1 - com FLT3-ITD+; c) NPM1 - e FLT3-ITD-. Foi avaliado a frequência e a associação da mutação com os marcadores de progenitores mieloides: CD34, CD117, HLA-DR; marcadores mieloides: MPO, CD33, CD13; marcadores de maturação mielóide: CD11b, CD15, CD64; marcadores monocíticos: CD14 e CD38; marcadores em células tronco leucêmicas: CD45, CD123; marcador linfóide T: CD7. O critério de positividade para o marcador na imunofenotipagem foi considerado quando o cut off $\geq 10\%$. **Resultados:** Os pacientes avaliados tem em média 39 ± 12 anos, sendo 9 do sexo masculino e 27 do sexo feminino. A frequência dos marcadores nos grupos a) NPM1 + com FLT3-ITD- (n = 6), b) NPM1 - com FLT3-ITD+ (n = 6) e c) NPM1 - e FLT3-ITD- (n = 24) foi respectivamente: CD34 (33,3%, 100% e 91,3%), CD117 (100%, 100% e 100%), HLA-DR (66,7%, 100% e 100%); MPO (100%, 50% e 87%), CD33 (100%, 100% e 91,3%), CD13 (83,3%, 100% e 91,7%); CD11b (16,7%, 16,7% e 17,4%), CD15 (0%, 16,7% e 20,8%), CD64 (66,7, 50,0% e 72,7%); CD14 (0%, 0% e 4,2%), CD38 (83,3%, 100% e 90,5%), CD45 (100%, 100% e 100%), CD123 (100%, 100% e 85%); CD7 (0,0%, 83,3% e 34,8%). O teste exato de Fisher mostrou que os dados parciais possuem associação da presença da mutação NPM1 com a frequência de expressão mais baixa de CD34 ($X^2(1) = 12,504$; p = 0,004) e HLA-DR ($X^2(1) = 10,253$; p = 0,025), e FLT3-ITD com frequência de expressão mais alta de CD7 ($X^2(1) = 5,930$; p = 0,025). **Discussão:** O diagnóstico de LMA é realizado a partir da verificação de sinais e sintomas relacionados à doença, e confirmado por exames laboratoriais. De acordo com a European LeukemiaNet (ELN), além da classificação por imunofenotipagem, a identificação de mutações como em NPM1 (associado ao prognóstico favorável) e FLT3-ITD (associado ao prognóstico menos favorável) é uma etapa essencial para a determinação do risco terapêutico na LMA. Pacientes com NPM1 mutado exibem um fenótipo heterogêneo, sendo relatado na literatura e nestes dados preliminares, que diversos pacientes com LMA e mutação NPM1 exibem frequência baixa da expressão de marcadores CD34 e HLA-DR, de forma similar a pacientes com leucemia aguda promielocítica (LPA/M3). Estudos sugerem que pacientes com CD34+ apresentam pior desfecho em relação a pacientes CD34-, de forma similar à classificação prognóstica favorável do estado mutacional NPM1. Além disso, assim como em outros estudos publicados, foi observado uma frequência maior de expressão de CD7 em pacientes com mutação FLT3-ITD. **Conclusão:** Os dados preliminares apresentam associação da mutação NPM1 com maior frequência de expressão dos marcadores CD34 e HLA-DR, e da mutação FLT3-ITD com maior frequência de expressão de CD7, entretanto é necessária uma análise com maior número de pacientes para conclusões mais consolidadas, além da avaliação de outros marcadores na LMA por imunofenotipagem.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.579>