

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>