

esquerdo. Queixava-se de prurido difuso, perda ponderal de 20 kg, sudorese noturna e febre eventual. O exame físico mostrou conglomerado linfonodal bilateral medindo aproximadamente 10 cm, além de múltiplas pápulas e lesões de escoriação decorrente do prurido. Dois dias após a consulta, internou para realizar exames de imagem, laboratoriais e biópsia de linfonodo. Apresentava discreta anemia, leucócitos e plaquetas normais, LDH aumentada, função hepática e renal normais. A tomografia evidenciou linfonodomegalias mediastinais e cervicais bilaterais. A imunofenotipagem da biópsia de linfonodo mostrou 0,33% de células anormais de tamanho e complexidade muito altos, com forte expressão para os antígenos de membrana CD3, CD15, CD30, CD40, CD45, CD95 e fraca expressão de CD20. Relação de linfócitos CD4/CD8=6,6. A imunohistoquímica mostrou células atípicas com positividade para CD15, CD30, PAX5 (fraco), Ki67 (40%) e negatividade para EBV. Os resultados apresentaram quadro histológico e perfil imunofenotípico compatíveis com Linfoma de Hodgkin, subtipo esclerose nodular. Após a realização dos exames o paciente foi encaminhado para o serviço de hematologia, onde recebeu o diagnóstico e foi orientado sobre o prognóstico e importância do tratamento. Realizou exames complementares e de estadiamento; sorologias negativas (HIV, hepatite B e C, dentre outras); PET evidenciou linfonodos supra e infradiaphragmáticos compatível com neoplasia linfoproliferativa. Na sequência o paciente iniciou o primeiro ciclo de quimioterapia (protocolo ABVD). Retornou para consulta após 25 dias referindo melhora significativa e boa tolerância ao tratamento, sem sintomas B e demais queixas. Recebeu prescrição de dois novos ciclos de quimioterapia e segue em acompanhamento. **Conclusão:** A imunofenotipagem por citometria de fluxo é uma ferramenta importante que permite diagnóstico rápido e consistente no diagnóstico do Linfoma de Hodgkin. A associação da citometria de fluxo com a análise morfológica e a imunohistoquímica permitiu a conclusão do relato de caso em amostra de biópsia de linfonodo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.745>

ALTERAÇÃO DE LINHAGEM APÓS USO DE BLINATUMOMAB – LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO B PARA LEUCEMIA MONOCÍTICA AGUDA

Ld Olivo^{a,b}, BM Spindler^a, NA Marcondes^a, MS Vieira^{a,c}, FB Fernandes^a, M Moschen^d

^a Laboratório Zanol, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade FEEVALE, Nova Hamburgo, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^d Instituto do Câncer do Hospital Pompéia (INCAN), Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: O rearranjo KMT2A envolve o gene 11q23 e engloba as translocações t(4;11), t(9;11) e t(11;19). Este rearranjo é identificado em leucemias agudas, mais comumente em casos de leucemia/linfoma linfoblástico aguda de linhagem B

(LLA B). A LLA B com rearranjo KMT2A tem expressão imunofenotípica do marcador linfóide B CD19, coexpressão dos marcadores mielóides CD15 e CD65 e ausência de expressão de CD10 e CD24. Em alguns casos, o rearranjo KMT2A também pode ser identificado em leucemias agudas de fenótipo misto. O evento raro de troca de linhagem compreende a mudança de linhagem linfóide em mielóide, ou vice-versa, e geralmente é descrito no momento da recaída ou após o início da terapia. Blinatumomab é um anticorpo monoclonal que recentemente tem sido usado no tratamento de alguns casos de LLA B recidivados ou refratários. Neste relato descrevemos um caso de LLA B recaída que apresentou troca de linhagem após tratamento com blinatumomab. **Relato de caso:** Paciente feminina, 55 anos, apresentando anemia, plaquetopenia e hiperleucocitose. Foi realizada avaliação da medula óssea. Na análise microscópica, foi identificada hiperplasia e infiltração por blastos (74,0% do total de células) com citoplasma escasso. A análise de imunofenotipagem por citometria de fluxo (ICF) identificou 82,2% de blastos que expressavam citCD79a, nuTdT, CD58, CD19, CD34 parcial, CD45 fraco, CD123, CD38, CD81 e CD22, apresentavam coexpressão aberrante de CD65 e CD15; e não expressavam CD10 ou marcadores de linhagem mielomonocítica. Os exames foram compatíveis com LLA B com imunofenótipo sugestivo da presença de t(v;11q23.3) – rearranjo KMT2A. A avaliação cariotípica evidenciou presença de t(4;11). Posterior ao primeiro ciclo de quimioterapia foi identificada persistência da doença através de pesquisa doença residual mínima (DRM) positiva e a paciente apresentou recidiva da doença, sendo iniciado tratamento com blinatumomab. Alguns dias após o uso de blinatumomab, a paciente apresentou importantes anemia e plaquetopenia no hemograma. Em nova avaliação medular, foram identificados 81,0% de blastos expressando CD38, CD15 fraco, CD65 fraco, CD45, HLA-DR, CD4, CD33, CD56, CD11b heterogêneo, CD64 e cMPO, imunofenótipo compatível com leucemia monocítica aguda. Na avaliação morfológica, os blastos apresentavam citoplasma hipogranular, núcleo por vezes chanfrado e nucléolo evidente. O uso de blinatumomab foi suspenso e a paciente recebeu tratamento para leucemia mielóide aguda (LMA). Em reavaliação posterior, a paciente apresentou remissão da LMA e aumento de blastos com imunofenótipo idêntico ao identificado no diagnóstico inicial, compatível com clone de LLA B. **Conclusão:** Apesar da troca de linhagem ser considerado um fenômeno raro, há relatos recentes na literatura de pacientes diagnosticados com LLA B com rearranjo KMT2A e que apresentaram troca de linhagem para LMA posterior ao uso de blinatumomab.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.746>

AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DO ANTÍGENO CD66C NA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE LINHAGEM B

LR Silva, F Spagnol, AP Alegretti, MG Farias

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil





Introdução: O CD66c é uma glicoproteína expressa na superfície dos granulócitos, pertencente à família do antígeno carcinoembrionário, ancorada à membrana através da glicosilfosfatidilinositol (GPI). Apresenta como função adesão celular, migração, transdução de sinal e regulação da expressão gênica. Quando presente nas células imaturas da leucemia linfoblástica aguda de linhagem B (LLA-B), sua expressão é considerada aberrante. Está associado, não seletivamente, à t(9;22)/BCR-ABL1 e também a aneuploidias, desfavorecendo o prognóstico do paciente. **Objetivo:** Associar o marcador CD66c com a t(9;22)/BCR-ABL1, ploidia e marcadores imunofenotípicos, ao diagnóstico e/ou recaída, de pacientes com LLA-B. **Material e métodos:** Neste estudo foram avaliados resultados dos exames de imunofenotipagem de pacientes com LLA-B, adultos e pediátricos, de março/2014 a junho/2021, realizadas no citômetro BD FACS-Canto II, analisadas no programa Infinicyt, conforme protocolo EuroFlow. O estudo de ploidia foi realizado por citometria de fluxo, utilizando o kit Cycloscope™ B-ALL, e o estudo da t(9;22)/BCR-ABL1 por qRT-PCR. Cada marcador do painel foi analisado através do MFI (Mean Intensity Fluorescence) e associado com o antígeno CD66c. **Resultados:** Dos 127 pacientes com LLA-B, com média de idade 16,5 anos (0-85), 51,2% foram do gênero masculino. Segundo a classificação imunológica EGIL, 117 (92,1%) foram classificados como LLA-B comum. Um total 72 (56,7%) pacientes expressaram CD66c nos linfoblastos, sendo que 55 (76,4%), apresentaram CD66c+forte (MFI: 927) e 17 (23,6%) CD66c+fraco (MFI: 406). Dos pacientes CD66c+, 8 (13,6%) foram BCR/ABL1 positivos, e não houve formação do gene quando o CD66c foi negativo. Dos 56 pacientes testados para ploidia, 27 (48,2%) foram hipodiploides, 13 (23,2%) hiperdiploides com até 50 cromossomos, e 14 (25%) com mais de 50 cromossomos (alta hiperdiploidia), sendo estes, indicativo de bom prognóstico. A frequência do CD66c+ foi relacionada com baixa expressão dos antígenos CD10 (MFI: 14907), CD38 (MFI: 3725,5) e CD45 (MFI: 358,0) nos linfoblastos. **Discussão:** O CD66c+ foi encontrado em 72 (56,7%) pacientes com LLA-B, entretanto apenas 8 (13,6%) tiveram quebra do gene BCR/ABL1, resultados inferiores aos encontrados na literatura, que variam entre 40 a 82%. Portanto, a expressão do antígeno mielóide na LLA-B, não é específica da presença de BCR/ABL1. Não houve significância estatística com a presença de CD66c com a hiperdiploidia. Já a única amostra hipodiploide foi CD66c negativa. O antígeno CD38 teve uma associação estatisticamente significativa com o CD66c ($P = 0,004$), quanto mais forte o CD66c, mais fraco o CD38. A perda de expressão do CD45 também está associada com o CD66c+forte ($P = 0,016$). A expressão do CD10 foi forte quando CD66c foi negativo ou fraco ($P = 0,035$), e estudos afirmam que a alta expressão de CD10 está associada com t(9;22), contrastando com nossos resultados. **Conclusão:** Os dados obtidos neste estudo corroboram com a literatura de que a ausência de CD66c sugere a negatividade da translocação BCR/ABL1. Quanto à ploidia, existe a tendência dos pacientes CD66c+ apresentarem diploidia. A expressão forte do antígeno CD66c, nas células leucêmicas da LLA-B, mostrou um perfil imunofenotípico característico, com perda de CD10, CD38 e CD45.

CARACTERIZAÇÃO DE MOLÉCULAS DE ADESÃO DOS RETICULÓCITOS DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

LS Wermelinger^a, MS Costa^a, A Soares^b, MK Fleury^a

^a Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hematologia, Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A doença falciforme (DF) origina-se de uma única mutação em um único gene da hemoglobina que gera a variante hemoglobina S (Hb S) no interior das hemácias. Indivíduos acometidos pela DF exibem grande variedade de manifestações clínicas, dentre elas os eventos vaso-oclusivos que apresentam grande importância. Essa hemoglobina sofre polimerização quando desoxigenada, se tornando capaz de causar alterações nas hemácias, que atuam como alicerce de eventos vaso-oclusivos (VOC). A adesão anormal dessas células ao endotélio tem uma participação especial dos reticulócitos, os quais são células imaturas. Diferentes moléculas de adesão já foram descritas nesse fenômeno, assim como as integrinas $\alpha 4\beta 1$ e $\alpha 5\beta 1$. A molécula $\alpha 4\beta 1$ apresenta expressão aumentada em reticulócitos na DF, enquanto os trabalhos sobre $\alpha 5\beta 1$ ainda são contraditórios. Além disso, outra molécula conhecida como CD44 tem demonstrado importância no contexto, embora poucas alterações em sua expressão tenham sido descritas até o momento. O objetivo deste trabalho foi avaliar a expressão das moléculas de adesão $\alpha 4\beta 1$, $\alpha 5\beta 1$ e CD44 na superfície de reticulócitos no sangue periférico de pacientes com doença falciforme. Com essa finalidade, analisamos o sangue de pacientes com doença falciforme atendidos no Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ, em comparação com o grupo controle (CEP-UERJ 455.394). O material biológico foi utilizado para execução do hemograma no equipamento Horiba Pentra 60 ES, detecção das hemoglobinas por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) (VARIANT Bio-Rad) e finalmente a avaliação da presença das moléculas de adesão por citometria de fluxo (CyAn™ADP High-Performance Flow Cytometer - DakoCytomation). Primeiramente, os pacientes tiveram a confirmação de seu estado de anemia e presença da HbS. Em seguida, observamos que ambos os grupos, DF e controle, apresentavam expressão da cadeia $\alpha 4$ e $\alpha 5$ de integrina assim como da molécula CD44. A porcentagem de reticulócitos positivos apresentou-se elevada em pelo menos 6 e 8 vezes no grupo de pacientes para $\alpha 4$ e CD44, respectivamente. Além disso, os reticulócitos dos pacientes apresentaram um aumento de 0,4 vezes nos níveis de expressão de CD44 e de 0,6 vezes nos níveis de expressão da cadeia $\alpha 4$ quando comparados aos reticulócitos do grupo controle. Concluímos que um maior número de reticulócitos de pacientes com a DF expressa um número maior de moléculas de adesão como $\alpha 4$ e CD44 em sua superfície, podendo assim contribuir para o processo de adesão ao endotélio levando ao VOC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.748>

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.747>