

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

Objetivo: Analisar sobrevida global e sobrevida livre de eventos de pacientes portadores de Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) tratados de acordo com protocolo ICC APL-01 no Centro Infantil Boldrini. **Material e métodos:** Entre período de setembro de 2007 até abril de 2023, 82 pacientes recém diagnosticados com Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) foram inscritos de forma consecutiva prospectiva no protocolo ICC APL-01. Foram analisadas as características clínicas e laboratoriais quanto ao gênero, raça, idade ao diagnóstico, contagem de leucócitos ao diagnóstico e classificação morfológica FAB (French, American, British). Os pacientes foram estratificados em grupos de Risco Standard (SR) e de alto risco (HR) de acordo com a contagem linha de base de glóbulos brancos ($< 10.000 \text{ mm}^3$ ou $\geq 10.000 \text{ mm}^3$). **Resultados:** A Sobrevida Global (SG) e a Sobrevida Livre de Eventos (SLE) em 8 anos foram de $92,1\% \pm 3,1\%$ e $81,4\% \pm 4,8\%$, respectivamente. Setenta e oito (95,1%) obtiveram remissão clínica completa. Foram diagnosticadas 8 recaídas (1 em pele, 1 hematológica e 6 moleculares). Com relação aos óbitos, 3 pacientes morreram durante a indução (3,6%), 3 em remissão (3,6%), 1 pós recaída (1,2%), 1 por segunda neoplasia (1,2%) e 1 pós transplante de medula óssea. Cinquenta e cinco pacientes (67%) foram classificados como risco standard e 27 pacientes (32,9%) como alto risco. Conforme a classificação FAB 67 pacientes (81,7%) tinham morfologia M3 e 15 pacientes (18,2%) com morfologia M3v. **Discussão:** A leucemia promielocítica aguda (LPA) é uma doença rara entre as crianças é responsável entre 5%–20% dos pacientes com leucemia mieloide aguda na América do Sul/ hispânicos. As curvas de sobrevida obtidas neste estudo são comparáveis àquelas dos protocolos internacionais para o tratamento da LPA. **Conclusão:** A participação num protocolo prospectivo multicêntrico internacional trouxe incremento na sobrevida dos nossos pacientes com LPA, apesar dos recursos limitados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1066>

NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITÓIDE BLÁSTICA EM UM ADOLESCENTE – RELATO DE CASO

EP Leite^a, EF Silva^a, CP Marinho^a,
MLRR Borges^b, FP Carvalho^a, LSO Queiroz^a,
T Marquim^a, TJM Salles^a, MO Silva^a

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

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará
(HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

A Neoplasia de Células Dendríticas Plasmocitóide Blástica (NCDPB) é uma malignidade hematopoiética rara e agressiva, derivada de células dendríticas plasmocitóides. Predomina no sexo masculino e em maiores de 60 anos. Apresenta manifestações clínicas heterogêneas, com envolvimento cutâneo, de medula óssea, linfonodos e sistema nervoso central. A NCDPB expressa positividade para os antígenos CD56, CD4, CD123, CD303, TCF4 e TCL1. No momento não há consenso quanto ao melhor tratamento, contudo melhores taxas de remissão e

sobrevida global estão relacionadas a protocolos para linhagem linfóide. **Caso clínico:** Paciente masculino, 17 anos, admitido com palidez, dores articulares, febre diária e perda de peso com início há 5 meses. Referia uso prévio de corticoide. Hemoglobina: 9,8 g/dL, leucócitos: 2.040 mm^3 sem blastos. DHL = 686 U/L. Medula óssea infiltrada por 61% de células blásticas de aspecto mieloide, positivas para: CD7, CD33, CD38, CD45, CD56, CD64, CD117, aMPO e HLADR. Cariótipo: 46, XY[15]/43-44,XY,-9,-13,-20; PCR qualitativo negativo para translocações recorrentes. Realizado tratamento com o protocolo para LMA-BFM2004 e após um mês do término do mesmo, evoluiu com pequena pápula hiperemiada em coxa e adenomegalias inguinais e cervicais que aumentaram progressivamente. A histologia do linfonodo mostrou LNH de células intermediárias de padrão difuso, sendo positivo para CD56, CD4, CD123, TCL1, CD43, TDT, CD10 e CD117, diagnosticando o NCDPB. Nesta ocasião, apresentava MO infiltrada em 81% por blastos mieloides positivos para: CD4, CD10, CD33, CD45, CD56, CD117, CD123 e CD135, cariótipo 43,XY,add(3p)[2],del(12p)[5],-13,r(13?),-15,-20/46,XY[5]. Foi tratado com protocolo de recaída-MEC (mitoxantrone, etoposide, aracytin) e FLAG (Fludarabine, Aracytin, granulokine) seguido de TMO haploidêntico, estando em remissão medular há 12 meses. **Discussão:** A NCDPB é uma doença de idosos e cerca de 57 casos foram relatados na infância, a maioria tratados com protocolo para LLA ou linfoma e cursa com melhor sobrevida (47%–72%). O paciente descrito foi inicialmente diagnosticado como LMA, apresentou recaída precoce, com morfologia e imunofenótipo compatíveis com NCDPB, com ganhos de 3p e 12p e monossomias 13, 15 e 20. Anormalidades citogenéticas são descritas em 57%–75% dos casos de NCDPB, sendo que 50% dos casos apresentam CK, representados por deleções e mais raramente por ganhos de regiões, ao lado de monossomias, principalmente dos cromossomos 13 e 15 (64% e 43%, respectivamente), mas o achado de cromossomo 13 em anel ainda não foi relatado. Embora, a maioria dos casos sejam tratados com protocolos para LLA, neste paciente foi optado pelo protocolo para LMA associado ao TMO haploidêntico familiar. A sobrevida global descrita tem sido de 8 a 16 meses, o paciente está em remissão da doença há 12 meses. **Conclusão:** A NCDPB é uma doença de prognóstico reservado. Na faixa pediátrica parece ter melhor prognóstico que nos idosos. Os estudos são controversos quanto ao protocolo a ser usado. Apesar dos avanços na patogênese da doença, ainda não temos elucidados todos os mecanismos e suas fases de evolução, acarretando dificuldades no manuseio diagnóstico e terapêutico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1067>

TRIÓXIDO DE ARSÊNICO (ATO) E ÁCIDO TRANS-RETINÓICO (ATRA) PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA RECORRENTE/REFRATÁRIA

AC Azevedo, J Yajima, C Omae, L Prandi,
MCD Piazza, MA Ganazza, NA Migita, PY Jotta,
JA Yunes, SR Brandalise

Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil