

DIAGNÓSTICO DE PROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES MADURAS ASSOCIADA A NEOPLASIA MIELOIDE POR IMUNOFENOTIPAGEM POR CITOMETRIA DE FLUXO: RELATO DE CASO

MS Vieira, NA Marcondes, LS Martínez, FB Buttow, DCS Baranzelli, FB Fernandes

Laboratório Zanol, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A proliferação de células dendríticas plasmocitoides maduras (MPDCP) associada a neoplasia mieloide é uma proliferação clonal de células dendríticas plasmocitoides (pDCs) no contexto de neoplasias mieloproliferativas e mielodisplásicas, descrita como uma entidade a parte na 5ª edição da classificação da OMS de tumores hematopoiéticos e linfoides. Ocorre predominantemente em homens na média de idade de 69-72 anos, podendo apresentar manifestação cutânea. Seu diagnóstico por imunofenotipagem por citometria de fluxo (ICF) depende da identificação de $\geq 2\%$ de pDCs maduras na medula óssea (MO) e/ou sangue periférico, com expressão de CD123 e CD303, ausência de CD11c e expressão fraca ou ausente de CD56. A perda ou expressão aberrante de marcadores de diferentes linhagens é comum, caracterizando um imunofenótipo bastante variável. **Objetivos:** Relatar casos de pacientes com MPDCP associada a neoplasia mieloide identificada por imunofenotipagem por citometria de fluxo. **Relato de caso 1:** Paciente masculino, 82 anos, com pancitopenia. O medulograma foi compatível com síndrome mielodisplásica com excesso de blastos 1 (SMD-EB-1). A ICF de MO identificou população anormal (cerca de 4,2% do total de eventos) com expressão fraca de CD34, CD4 e CD45 e ausência de CD117 e CD56. Marcações adicionais revelaram expressão de HLA-DR, TCL1 citoplasmático e CD123, compatível com células dendríticas plasmocitoides maduras com expressão anormal de marcadores, que, associado ao medulograma, cumpre os critérios diagnósticos para MPDCP associada a neoplasia mieloide. **Relato de caso 2:** Paciente masculino, 77 anos, com histórico de mielodisplasia e suspeita de evolução para mielofibrose. O medulograma foi compatível SMD-EB-1 e a ICF de MO identificou população de cerca de 3,6% dos eventos com expressão fraca de CD4 e CD45 e parcial de CD10 e CD38; e ausência de CD56, CD34, CD117, CD3 e CD5. Marcações adicionais mostraram a expressão de HLA-DR, TCL1 fraco, CD123, CD7 parcial e CD2 parcial; e ausência de expressão de CD11c. Os achados do medulograma em conjunto com imunofenotipagem foram compatíveis com MPDCP associada a neoplasia mieloide. **Discussão e conclusão:** Diferentes hipóteses foram levantadas no caso 1 em relação à população anormal identificada, levando a marcações adicionais sob as suspeitas de basófilos com expressão inespecífica de CD4 e CD34, de células mieloides imaturas com imunofenótipo anormal ou de células de linhagem monocítica imaturas, descartadas pela expressão dos marcadores testados. Na semana seguinte, recebemos o caso 2. Por se tratar de um imunofenótipo com características semelhantes ao caso anterior, a primeira hipótese foi de pDCs, que se confirmou com marcações extras. A conclusão do exame no caso 1 foi consideravelmente mais desafiadora que no caso 2, necessitando a investigação de mais marcadores para excluir as hipóteses

formuladas. Isso demonstra que conhecer o imunofenótipo da MPDCP é útil para identificá-la com maior facilidade, possibilitando assim um correto diagnóstico, bem como permitindo redução de custos com marcações desnecessárias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.337>

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA COM UMA TRANSLOCAÇÃO RARA VARIANTE: RELATO DE CASO

MS Vieira^a, NA Marcondes^a, LS Martínez^a, FB Buttow^a, DCS Baranzelli^a, FB Fernandes^a, LLA Silva^b, BM Ribeiro^b

^a Laboratório Zanol, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) corresponde a 5-8% das leucemias mieloide agudas (LMA) e é caracterizada pela proliferação de promielócitos anormais na medula óssea (MO) e/ou sangue periférico (SP) e alterações cromossômicas estruturais envolvendo gene RARA. O gene de fusão PML/RARA é o mais frequente, porém, cerca de 5% das LPA possuem fusão com outro gene que não o PML, nestes casos denominada LPA com uma translocação RARA variante. Morfologicamente, a LPA pode apresentar-se como sua variante hipergranular ou hipogranular. Bastões de Auer costumam ser visualizados, especialmente na LPA hipergranular. O imunofenótipo é caracterizado pela expressão de MPO citoplasmático, CD13, CD33 e CD117 e ausência de CD34 e HLA-DR. A expressão de CD34 é presente em cerca de 20-30% das LPA e está associada à expressão de CD2 e isoforma bcr-3. Outros marcadores são expressos infrequentemente. **Objetivo:** Relatar caso de LPA com fusão do gene ZBTB16/RARA expressando imunofenótipo característico de leucemia monocítica aguda e morfologia hipogranular. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 41 anos, hígida previamente e com dor abdominal há cerca de 2 semanas, internada por suspeita de leucemia aguda. Os exames mostraram anemia (Hb:7,1 g/dL), plaquetopenia (95.000/ μ L), leucocitose (110.100/ μ L) e 51% de blastos no SP, com fibrinogênio e provas de coagulação inalterados. Foram identificados 88,5% de blastos sem granulações grosseiras no medulograma e cerca de 90% de população anormal dentre o total de eventos na imunofenotipagem por citometria de fluxo de MO, expressando MPO citoplasmático heterogêneo, CD45, CD13, CD33 forte, CD34, CD117 parcial e fraco, CD38 e CD64; e expressão variável de CD14, CD11b, HLA-DR, CD36, CD15 e CD65, achados sugestivos de leucemia monocítica aguda. Iniciou-se protocolo de quimioterapia 7+3, porém paciente evoluiu em período de nadir com quadro de neutropenia febril e aspergilose angioinvasiva, sendo internada em unidade intensiva. Neste momento, o cariótipo revelou a translocação (11;17)(q23;q21), resultado da fusão do gene ZBTB16/RARA, consistente com o diagnóstico de LPA na forma variante. A paciente recuperou as contagens, porém por instabilidade hemodinâmica aguardou melhora

clínica para coleta de novos exames medulares, infelizmente evoluindo a óbito. **Discussão e conclusão:** A expressão de CD34, HLA-DR, CD15, CD65 e CD11b e de marcadores monocíticos (CD14, CD36 e CD4) é esperada para leucemia monocítica aguda e rara para LPA. A t(11;17) também é incomum, presente em <1% das LPA. Possui baixa responsividade à terapia com ATRA e ATO e relação com morfologia hipergranular e com ausência de bastões de Auer e de CD34 e HLA-DR. Em contrapartida, a expressão de CD34 identificada está associada a variante hipogranular, evidenciada no medulograma. É sabido que a pesquisa de mutações não é realizada para todas as LMA, pautando o diagnóstico exclusivamente em achados morfológicos e de citometria de fluxo. Todavia, apesar da importância da citometria no diagnóstico de leucemias agudas e, da LPA geralmente possuir um imunofenótipo distinto das demais LMA, uma série de combinações imunofenotípicas incomuns podem afetar a conclusão do exame, reforçando a necessidade de exames complementares integrados para um diagnóstico preciso e escolha da terapia apropriada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.338>

PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE, NORDESTE, BRASIL.

RD Lima^a, IAF Bahia^a, FCM Theodoro^a, GHM Oliveira^b, O Cabra-Marques^c, AD Luchessi^a, RDA Soares^a, MDGP Araújo^b, RE Martins^a, GBC Junior^a

^a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^b Hemocentro Dalton Cunha (HEMONORTE), Natal, RN, Brasil

^c Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As doenças linfoproliferativas crônicas (DLPC) são consideradas um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas pela expansão monoclonal e acúmulo de linfócitos aparentemente maduros, que apresentam vantagem proliferativa e/ou de sobrevivência sobre os linfócitos normais em diferentes órgãos como medula óssea, sangue periférico e linfonodos. Segundo a Organização Mundial da Saúde, que reflete o consenso internacional e se baseia em fatores patológicos, genéticos e clínicos, as neoplasias linfoproliferativas são classificadas de acordo com o estágio de maturação e a linhagem por meio da citometria de fluxo (CF). **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi demonstrar o perfil diagnóstico imunofenotípico de pacientes com DLPC no Rio Grande do Norte, Brasil por CF. **Metodologia:** Foram investigados 884 pacientes com DLPC de ambos os sexos através da CF com painel de anticorpos monoclonais direcionados à DLPC. Além disso, outras informações do paciente, como idade, sexo e dados clínicos e hematológicos também foram coletadas. **Resultados:** Os resultados mostraram que 89,7% dos casos eram de células B (DLPC-B) e 10,3% de células T e natural killer (DLPC-T/NK). A

distribuição dos casos de DLPC-B foi a seguinte: 487, leucemia linfocítica crônica; 18, leucemia pró-linfocítica de células B; 25, Leucemia de células pilosas; 6, variante Leucemia de células pilosas; 6, Linfoma folicular leucemizado; 4, Linfoma esplênico com linfócitos vilosos; 33, Linfoma de células do manto; 4, Macroglobulinemia de Waldenstrom; 69, Mieloma múltiplo; 14, Leucemia de células plasmáticas; 11, linfoma de Burkitt e 117, linfoma não Hodgkin leucêmico. A distribuição de DLPC-T/NK foi a seguinte: 12, Leucemia linfocítica granular grande; 14, leucemia prolinfocítica de células T; 18, Leucemia de células T do adulto; 20, Síndrome de Sézary; e 24, linfomas periféricos de células T e 2, DLPC-NK (Tabela 1). **Discussão:** As DLPC-B são as mais comumente observadas correspondendo a mais de 85% de todos os casos e caracterizam-se pela presença de linfócitos B clonais com expressão de um único tipo de cadeia leve de imunoglobulina (kappa ou lambda) em proporção maior que 1/10, associou a forte positividade dos antígenos Pam-B como CD19, CD22 e CD20 e a ausência ou baixa expressão dos antígenos Pam-T. No entanto, outros antígenos como CD200, CD5, FMC7, CD79b e CD103, entre outros, podem estar presentes ou ausentes, caracterizando especificamente essas entidades como Leucemia linfocítica crônica (CD22+ fraco; CD200+, CD5+, FMC7-, CD79b-), células pilosas leucemia (CD22+ forte; FMC7+; CD79b+; CD5-; CD200-; CD103+; CD123+; CD11c+ e linfoma folicular (CD22+/CD20+ forte, CD10+, CD200-, CD79B+, FMC7+). T/NK-CLPD são menos frequentes e são caracterizados por a expressão dos antígenos Pan-T CD2, CD3, CD5, CD7, CD28 e TCL-1, com clonalidade evidenciada por forte positividade de TCR ab na maioria dos casos e aumento de linfócitos TCD4+ ou TCD8+ em uma proporção acima de 1:10 na maioria dos casos. Neste grupo, a leucemia de linfócitos granulares grandes (LGLG) caracterizada por infiltração periférica e medular de grandes células linfocíticas hipergranulares, compreendendo cerca de 2-5% dos casos, o mais comumente células T CD8+. **Conclusão:** Os resultados apresentados demonstram que a imunofenotipagem é uma técnica definidora para esclarecer o diagnóstico de pacientes com CPLD, a clonalidade também foi caracterizada com sucesso nos casos investigados de CPLP das linhagens B, T e NK.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.339>

PAPEL DA IMUNOFENOTIPAGEM POR CITOMETRIA DE FLUXO NA DETECÇÃO DE QUADROS INFLAMATÓRIOS E INFECCIOSOS: RELATO DE CASO CLÍNICO RARO

ML Dumas, TG Cruz, LAC Teixeira

Grupo Pardini, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A técnica de imunofenotipagem por citometria de fluxo possui diversas aplicações clínico-laboratoriais, sendo considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da maioria das doenças oncohematológicas. A utilização da citometria de fluxo para o diagnóstico e acompanhamento de quadros de infecção (viral e bacteriana) é ainda limitado à detecção de patógenos, avaliação do perfil imune linfocitário e avaliação de citocinas/quimiocinas pró-inflamatórias (CBA). **Objetivo:**