

carcinoma tímico é raro e desafiador, ainda mais em casos extra-tímicos como este. A estratégia multidisciplinar, empregando marcadores específicos por meio de CMF e IH, a eliminação de linhagens hematopoéticas e a análise anatomicopatológica, constituem ferramentas de grande relevância para um diagnóstico mais preciso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.345>

REVISÃO DA ABORDAGEM DO CD38 MULTIEPÍTOPO NA DETECÇÃO DE DRM APÓS TERAPIA COM DARATUMUMABE EM MIELOMA MÚLTIPLO

TT Takao, YH Maekawa, ACT Siva, RG Silva,
DC Daniel, MC Bruno, JG Rodrigues,
MV Gonçalves, MCA Silva, AF Sandes

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica desafiadora devido à complexidade do diagnóstico e tratamento. O daratumumabe, um anticorpo direcionado ao CD38 em plasmócitos, transformou o tratamento do MM. Contudo, pode dificultar a avaliação da doença residual mínima (DRM) via citometria de fluxo. Reconhecendo essa interferência, o Consórcio EuroFlow desenvolveu uma abordagem contendo o CD38 multiepítipo, visando detectar com precisão várias partes da molécula CD38. Este estudo examina a eficácia dessa abordagem frente ao efeito do daratumumabe na identificação de plasmócitos (PC). **Métodos:** De out/22 a jul/23, 75 amostras de medula óssea foram analisadas usando a citometria de fluxo de 8 cores e o kit MM-MRD da Cytognos. Esse kit inclui antígenos como CD38 multiepítipo, CD138, e outros, além de Ig Kappa e Ig Lambda intracitoplasmáticos. Os PCs são identificados por expressões fortes de CD38 e CD138, expressão monotípica da cadeia leve e fenótipos aberrantes. Para ampliar a sensibilidade, usou-se a técnica de bulklysis. A análise foi feita no software Infinicyt, avaliando a intensidade média de fluorescência e índice de marcação (stain index) para CD38. O SI classifica: <3 indica sobreposição; 3-10, separação moderada; >10, distinção clara entre populações. **Resultados:** Pacientes com MM foram divididos em quatro grupos: 1. Diagnóstico inicial (n = 26); 2. DRM pós-tratamento com DARA (n = 16); 3. DRM após última dose de DARA há > seis meses (n = 5); 4. DRM após regimes sem DARA (n = 28). No grupo 2, notou-se diminuição na expressão do CD38 multi-epítipo em PC clonais e normais, em comparação aos grupos 1 e 4. Por outro lado, pacientes que obtiveram DRM após um intervalo > 6 meses do último uso de DARA exibiram expressão de CD38 análoga aos grupos de diagnóstico e tratamento padrão. Quanto à intensidade média de fluorescência (IMF) para as subpopulações avaliadas, os valores para PC clonais, PC normais residuais e hematogônias foram, respectivamente: Grupo 1: 25.671, 34.159 e 4.300; Grupo 2: 3.057, 4.114 e 681; Grupo 3: 29.291, 40.839 e 3.637; Grupo 4: 12.951, 38.063 e 3.066 ($p < 0,001$). Notavelmente, a expressão do antígeno CD38 em pacientes após terapia com DARA não possibilitou uma distinção adequada dos plasmócitos em relação a outras populações da medula óssea, conforme

evidenciado pelo stain index. Valores para PC clonais e PC normais residuais foram: Grupo 1: 41,8 e 56,1; Grupo 2: 3,9 e 7,3; Grupo 3: 36 e 56; Grupo 4: 20,3 e 62,7 ($p < 0,001$). **Discussão:** Os resultados obtidos levantam uma questão fundamental sobre a eficácia da abordagem do CD38 multiepítipo na avaliação de DRM. Embora a estratégia do Consórcio EuroFlow incorpore outros marcadores que permitam a identificação de PCs mesmo na ausência de expressão de CD38 (como CD138 e Igs de cadeia leve), situações como tempo de coleta > 24h, celularidade e viabilidade da amostra podem comprometer essa análise. É crucial que futuras investigações se aprofundem em métodos alternativos ou refinamentos na técnica atual para garantir a avaliação adequada da DRM em pacientes com MM tratados com daratumumabe. Além disso, pode ser proveitoso investigar o tempo exato necessário para a normalização da expressão de CD38 após a cessação do daratumumabe, bem como entender os mecanismos subjacentes a essas mudanças.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.346>

DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO: LEUCEMIA DE PLASMÓCITOS COM ASPECTO BLASTOIDE MIMETIZANDO LEUCEMIA AGUDA

ACT Silva, JGR Santos, YH Maekawa, TT Takao,
MCA Silva, MV Gonçalves, AF Sandes

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia de plasmócitos (LP) é uma forma rara e agressiva de mieloma múltiplo caracterizada por um número significativo de plasmócitos (PC) no sangue periférico. Distinguir a LP de outras neoplasias hematológicas, especificamente leucemia aguda, pode ser desafiador devido às características clínicas e morfológicas que podem ser sobrepostas em alguns casos. Um diagnóstico precoce e preciso é fundamental para planejamento terapêutico adequado. **Relato de caso:** Mulher, 70 anos, apresentando hemograma de outro serviço com descrição de linfocitose com presença de linfoblastos. Exames laboratoriais mostravam um nível de hemoglobina de 10,6 g/dL, contagem de leucócitos de 15.170/uL e contagem de plaquetas de 67.000/uL. Enviado material de sangue periférico (SP) para realizar citometria de fluxo para confirmação de leucemia aguda. No entanto, a imunofenotipagem revelou a presença de 66% (10.027/uL) de células que expressavam CD38, CD138 e cadeia leve kappa intracitoplasmática, enquanto não expressavam CD19 e CD20 – um perfil consistente com plasmócitos clonais. O esfregaço de sangue periférico foi reexaminado, revelando algumas células com alta relação núcleo-citoplasmática e nucléolo evidente, o que levou a suspeita inicial de leucemia aguda. No entanto, uma boa parte das células apresentavam núcleo excêntrico, citoplasma basofílico e um halo perinuclear - características consistentes com plasmócitos circulantes. Com esses achados, foi estabelecido um diagnóstico de leucemia de plasmócitos. **Discussão:** Este caso destaca os desafios diagnósticos apresentados pela LP em casos que apresentem semelhanças morfológicas com leucemia aguda. Um diagnóstico errôneo pode resultar em tratamento inadequado,

ênfatisando a importância de avaliações diagnósticas completas para suspeitas de neoplasias hematológicas. O marco diagnóstico da LP é a presença de >5% de plasmócitos clonais no sangue periférico. A citometria de fluxo desempenha um papel crucial na confirmação do diagnóstico, como foi evidente em nosso caso. Além disso, a eletroforese de proteínas séricas pode identificar proteínas monoclonais, apoiando ainda mais o diagnóstico. O tratamento de LP tem evoluído com os avanços nas terapias direcionadas e combinadas. Quimioterapia em altas doses, seguida de transplante autólogo de células-tronco, tem sido considerada uma abordagem preferida para pacientes elegíveis. Agentes novos, como inibidores de proteassoma, drogas imunomoduladoras e anticorpos monoclonais demonstraram eficácia e estão sendo incorporados aos regimes de tratamento. **Conclusão:** Este caso destaca as possíveis armadilhas no diagnóstico de neoplasias hematológicas baseado apenas em características morfológicas. Uma abordagem diagnóstica abrangente, integrando morfologia, citometria de fluxo, citogenética e correlação clínica, é essencial para uma caracterização precisa da doença. A leucemia de plasmócitos, embora rara, deve ser considerada nos diagnósticos diferenciais ao se deparar com células que lembram blastos no sangue periférico. Um diagnóstico rápido e preciso abre o caminho para intervenções terapêuticas oportunas e eficazes, melhorando, em última instância, os desfechos dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.347>

RELEVÂNCIA DOS NOVOS ANTÍGENOS DE DIFERENCIAÇÃO LEUCOCITÁRIA DO HLDA9 NO DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DE NEOPLASIAS DE CÉLULAS B MADURAS CD5-POSITIVO, LINFOMAS VILOSOS E NEOPLASIAS PLASMOCITÁRIAS.

RG Souza ^{a,b}, AT Chereghini ^{a,b}, YH Maekawa ^b, AF Sandes ^{a,b}

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A citometria de fluxo é amplamente utilizada na avaliação das neoplasias linfoproliferativas, permitindo o diagnóstico, classificação e monitoramento da efetividade do tratamento. Entretanto, algumas neoplasias de células B maduras apresentam importante sobreposição imunofenotípica, o que dificulta a correta classificação. O 9º Workshop Internacional em Antígenos de Diferenciação Leucocitária Humana (HLDA9) descreveu dezoito novas moléculas expressas em linfócitos B. O conhecimento do padrão de expressão dessas novas proteínas pode trazer informações importantes para a avaliação diagnóstica, na detecção de imunofenótipos aberrantes para o estudo de doença residual mínima e para o desenvolvimento de novas terapias com anticorpos monoclonais alvo dirigido. No entanto, dados sobre a expressão desses novos marcadores nas neoplasias de células B maduras ainda são escassos na literatura. **Objetivos:** caracterizar a expressão dos novos marcadores de células B descritos no HLDA9

durante a diferenciação linfocitária B em amostras normais e avaliar seu papel no diagnóstico e classificação de neoplasias de células B maduras CD5-positivo, linfomas vilosos e neoplasias plasmocitárias e linfoplasmocíticas. **Materiais e métodos:** a expressão dos antígenos CD210a, CD215, CD270, CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD357, CD358, CD360, CD361, CD362 e CD363 foi avaliada em subpopulações de linfócitos B (células B precursoras, linfócitos B transicionais, naïve, memória e plasmócitos) em sangue periférico e medula óssea de indivíduos saudáveis e pacientes com neoplasias de células B maduras através de citometria de fluxo multiparamétrica de oito cores. **Resultados:** Em amostras normais, os antígenos CD307b, CD361 e CD352 apresentaram expressão moderada a elevada em linfócitos B, enquanto os antígenos CD361 e CD352 eram fortemente expressos em plasmócitos. Os demais marcadores mostraram baixa intensidade de expressão. A análise univariada identificou expressão diferencial dos antígenos CD307a, CD353, CD361, CD352, CD360 e CD354 entre subpopulações de células B maduras normais. Pacientes com LLC apresentaram menor intensidade de expressão dos antígenos CD270, CD352 e CD351, enquanto exibiram hiperexpressão dos antígenos CD307a, CD307b e CD307c. Em pacientes com linfoma do manto, os antígenos CD270, CD352, CD307a e CD307b apresentaram expressão mais fraca, enquanto o antígeno CD353 exibiu um discreto aumento de expressão. Na HCL, os antígenos CD210a, CD352 e CD361 mostraram hiperexpressão nas células B neoplásicas. Em relação aos plasmócitos, o antígeno CD352 apresentou diferenças significativas entre os grupos estudados. A análise também revelou a utilidade do antígeno CD361 na identificação de plasmócitos anômalos após tratamento com daratumumabe. **Conclusão:** Nossos resultados mostram que os novos marcadores do HLDA9 podem ser úteis na identificação de células B neoplásicas e na caracterização de imunofenótipos anômalos. A aplicação desses marcadores pode ajudar na distinção entre diferentes subtipos de neoplasias de células B maduras, contribuindo para aprimorar o diagnóstico e o tratamento desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.348>

CARACTERIZAÇÃO DE ANTÍGENOS DA LINHAGEM B DO HLDA9 EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B E NEOPLASIAS DE CÉLULAS B MADURAS CD5-/CD10+ E CD5-/CD10-: AVANÇOS NA DIFERENCIAÇÃO DE NEOPLASIAS LINFOPROLIFERATIVAS B

AT Chereghini ^{a,b}, RG Souza ^{a,b}, YH Maekawa ^b, AF Sandes ^{a,b}

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A citometria de fluxo multiparamétrica é uma ferramenta essencial na análise de neoplasias linfoproliferativas, viabilizando diagnóstico, classificação e monitorização da resposta terapêutica. Todavia, determinados subtipos de neoplasias de células B maduras manifestam uma