

de lesão cutânea foi positiva para mieloperoxidase, CD45 (clone UCHL1), CD68 (clone KP1); resultado inconclusivo para CD4 (clone 4B12) e TDT (clone EP266), pesquisa para mutações FLT3 ITD e FLT3 TKD foram negativas; dessa forma, o perfil imuno-histoquímico associado aos achados morfológicos e contexto clínico, favoreceram o diagnóstico de leucemia cutis. Conclui-se que se tratava de uma recaída precoce com o aparecimento de lesões cutâneas e infiltração medular por blastos. Iniciado novo tratamento sem melhora clínica e posterior óbito por complicações por aplasia medular secundária. **Discussão:** A importância deste relato, caracteriza-se por ser doença rara e de mau prognóstico, com baixa sobrevida entre 7 a 12 meses, conforme desfecho clínico do relato e que pode ocorrer em diferentes estágios da doença. São de importante destaque a correta orientação dos possíveis sinais de recidiva da doença, além da apresentação dermatológica das lesões cutâneas nodulares, papulares, acastanhadas ou eritemato violáceas que permitem a suspeita clínica para o diagnóstico histológico precoce, evitando atrasos no tratamento. Conforme literatura vigente, o tratamento da doença é sistêmico, com quimioterapia sendo discutível o tempo de sobrevida diante desses casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.462>

ESTUDO RETROSPECTIVO DE LEUCEMIAS AGUDAS POR CITOMETRIA DE FLUXO

IAF Bahia^a, GHM Oliveira^b, O Cabra-Marques^c, AD Luchessi^a, APR Neta^a, RD Lima^a, FCM Theodoro^a, RE Martins^a, TMM Oliveira^d, GBC Junior^{a,b}

^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

^d Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivo: As principais leucemias agudas (LAs) são as linfoides (LLA, B ou T) e mieloides (LMA), além das bidiferenciadas (LAB) e indiferenciadas (LAI), que são mais raras. Essa variação reflete na terapêutica, exigindo métodos para caracterizar essas leucemias. Assim, métodos como a imunofenotipagem por citometria de fluxo (ICF), multiparamétrica e quantitativa, auxiliam no acompanhamento dessas neoplasias. O objetivo deste trabalho é realizar um estudo retrospectivo da imunofenotipagem de 985 pacientes com LAs. **Metodologia:** Análise da imunofenotipagem de LAs, utilizando marcadores direcionados a antígenos linfoides (B, T e NK) e mieloides, entre outros relacionados à imaturidade celular. Ao mesmo tempo, todos os dados foram correlacionados usando abordagens estatísticas avançadas pelo R 4.3.0, envolvendo randomforest, análise de componentes principais (PCA) e múltiplas correlações. **Resultados:** Foram analisados 985 casos de LAs entre 2010 e 2022, incluindo 266 LLA-B, 57

LLA-T e 662 LMA. Quanto ao padrão imunofenotípico, evidenciou-se a capacidade do ICF em distinguir os principais grupos e subgrupos de LAs. **Discussão:** Destacamos os principais marcadores para definir o padrão imunofenotípico e o aspecto de cada uma das principais leucemias agudas, comparando nossa incidência no Rio Grande do Norte com a literatura. As LLA-B foram analisadas com base na intensidade de expressão ou ausência de marcadores, em LLA-pro-B, ou linfoma leucemizado, (CD19, HLA-Dr, CD34 e TdT), LLA-comum (CD10, CD19, cCD79a, cCD22, HLA-Dr, TdT e CD34), LLA pré-B (cIgM, CD19, HLA-Dr, cCD79a, cCD22 e CD10) e LLA-B-Madura (sIgM+, sCD22, CD10+/-, CD20 e kappa ou lambda). As LLA-T foram analisadas no mesmo formato e subdivididas em pré-LLAT (CD7, cCD3, HLA-Dr, CD34 e TdT), LLA-T intermediárias (CD1a, CD2, CD7, cCD3, TdT e HLA-Dr associadas a CD4+/CD8+) e LLA-T medulares (CD4 ou CD8, sCD3, CD1a, TdT, HLA-Dr e CD34). Também foi possível observar a expressão aberrante de antígenos mieloides nas LLAs B e T, como CD13 e CD33, principalmente relacionados a LLA no contexto do rearranjo KMT2A com switch de linhagem. Além dos receptores CD71 e CD25 (RIL-2), que são relatados no contexto da LLA BCR/ABL+, sendo uma de suas características a presença do cromossomo Filadélfia. Nas LMAs analisadas, os subtipos mais observados foram aqueles com menor diferenciação e monocíticos. Também foi observada expressão de CD15, indicativo de assincronismo de maturação, além da aberrância fenotípica de antígenos linfoides em alguns casos, predominantemente CD7, sendo seguido destes os antígenos CD2 e CD5, intimamente associados à SMD, o CD19, associado à presença da mutação NPM1, e o CD56, menos frequente. Além disso, a LLA foi mais frequente em crianças e homens, enquanto a LMA em adultos e mulheres em geral, com incidência predominante em homens entre os pacientes adultos. **Conclusão:** Quando aplicada corretamente, a ICF pode ter grande impacto no diagnóstico, classificação e análise prognóstica de processos neoplásicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.463>

TROMBOCITEMIA ESSENCIAL PROGREDINDO PARA LEUCEMIA AGUDA DE FENÓTIPO MISTO T/MIELOIDE: RELATO DE CASO

BM Borges, IAS Plentz, FC Domingos, GF Colli, IA Siqueira, IZ Gonçalves, MB Carneiro, NS Castro

Fundação Pio XII, Hospital de Amor de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Introdução: A Trombocitemia Essencial (TE), uma Neoplasia Mieloproliferativa Crônica (NMP) caracterizada pela proliferação clonal na medula óssea de megacariócitos com maturidade morfológica variável e eficiência hematopoiética, é causa de trombocitose em sangue periférico e manifesta-se com quadros trombóticos e/ou hemorrágicos. A evolução para leucemia aguda é um evento raro. **Objetivo:** Relatar caso de paciente portadora de TE com progressão para leucemia aguda. **Relato:** H.A.P.B, feminina, 59 anos, deu entrada em primeira consulta com diagnóstico estabelecido de TE JAK2

positiva desde 2020 baixo risco, assintomática, iniciou tratamento com Hidroxiureia (HU) e Ácido Acetil Salicílico (AAS) na ocasião devido plaquetose $> 1.000.000/\text{mm}^3$. Três anos após, retornou em consulta por quadro de astenia, perda ponderal, febre, hipotensão e sudorese noturna. Realizado hemograma com severa anemia, leucocitose e presença de células jovens. Resultado de mielograma mostrou 76,0% de células blásticas (CD34+ HLA-DR+) com expressão de marcadores linfoides T (CD3 citoplasmático, CD7) e mieloides (CD13, CD33, CD117, MPO). Presença de expressão aberrante parcial de CD56. Iniciou quimioterapia de indução conforme protocolo institucional com Daunorubicina e Citarabina. Após primeira indução, novo mielograma demonstrou persistência de 10,0% de células blásticas com os mesmos marcadores. Realizou quimioterapia de resgate com Fludarabina, Citarabina e Mitoxantrone, atingindo porcentagem inferior a 10% de blastos. Encaminhada para Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas Alogênico (aloTCTH), entretanto devido toxicidade cardíaca e pneumopatia decorrentes de segunda linha, os riscos do procedimento seriam superiores ao benefício. A paciente foi paliativa por não aptidão. **Discussão:** Os estudos demonstram que somente cerca de 1% dos pacientes portadores de TE progredem para uma leucemia aguda em 7-10 anos. A presença da mutação JAK V617F não interfere na sobrevida ou no risco de progressão, porém alguns fatores de risco são relevantes: idade avançada $> 60-65$ anos, leucocitose $> 15-30 \text{ mil}/\text{mm}^3$, blastos circulantes, anemia e/ou trombocitopenia com suporte transfusional são frequentemente um prenúncio de progressão leucêmica em NMP. O aloTCTH é a única opção de tratamento curativo, atualmente recomendado para todos os pacientes aptos para os quais um doador adequado está disponível. O prognóstico é desfavorável devido à idade e TE anterior, e a sobrevida em 5 anos é de apenas 10% dos casos. **Conclusão:** A progressão para Leucemia aguda a partir de uma NMP é um evento bastante raro, e tem o aloTCTH, em pacientes aptos, como única alternativa que prolonga sobrevida, entretanto, com um valor lamentavelmente inadequado de 10% em 5 anos, o que destaca atual limitação desta terapia e traz a necessidade de novas alternativas diante destes casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.464>

LEUCEMIAS AGUDAS DE FENÓTIPO MISTO EM PEDIATRIA NA ERA MOLECULAR

BP Nasr, NS Santos, E Delbuono, BN Rhein, SRC Toledo, MGC Pires, FT Gamba, JT Gouveia, ID Oliveira, MLM Lee, AVL Sousa

Grupo de Apoio ao Adolescente e Criança com Câncer (GRAACC), Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Leucemias agudas de fenótipo misto (LAFM), que representam menos de 5% das leucemias agudas em pediatria, é caracterizada pela impossibilidade de atribuir uma única linhagem ao clone leucêmico. Com a uniformização do

dilema diagnóstico desde a revisão da WHO 2008, o reconhecimento de subgrupos moleculares distintos de LAFM com advento do NGS e seus impactos ainda são um desafio. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo de crianças e adolescentes com LAFM, no período de 2012-2022, em uma única instituição, através de achados clínicos, imunofenotípicos, citogenéticos e moleculares por FISH, RT-PCR e Next Generation Sequencing (NGS) revisados segundo a WHO 2022. **Resultados:** 243 pacientes tratados para leucemia linfóide aguda (LLA), destes, 8 (3,2%) com diagnóstico de LAFM. A média da idade ao diagnóstico de 8,3 anos (3 meses - 16,4 anos), 75% (6) do sexo feminino, e leucometria média de $3.542/\text{mm}^3$ ($2.800-37.170/\text{mm}^3$). Pela imunofenotipagem: LAFM B/mieloide ($n=5$), T/mieloide ($n=1$) e B/T ($n=2$). Alterações numéricas ou estruturais no cariótipo ocorreram em 4 pacientes, um deles com $t(9;11)(p2122;q23)$; fusão $\text{BCR}::\text{ABL1}$ ausente na amostra. Em 6 casos, amostras do diagnóstico foram avaliadas por NGS. Entre os achados, um caso LAFM B/mieloide com rearranjo $\text{CRLF2}::\text{P2RY8}$, sendo renomeada como LAFM Ph-like. Um caso LAFM com deleção do CDKN2A pelo FISH, apresentou pelo NGS, mutação com perda de função dos genes NOTCH1 e TCF3 , com boa evolução clínica. O subtipo de LAFM com rearranjo $\text{EP300}::\text{ZNF384}$, foi observado em 2 casos e um deles com mutação do gene KRAS . O backbone terapêutico foi dirigido para LLA. Ao final da indução, 3 casos tratados com esquema IC-BFM 2009, sendo 2 como risco intermediário e 1 alto risco; 2/4 casos com GBLTI 2009, apresentaram doença residual mínima (DRM) negativa, todos tratados como alto risco; um lactente com rearranjo do gene KMT2A , tratada com INTERFANT-06, com DRM negativa na consolidação. Os 2 óbitos relacionados à toxicidade ao tratamento, ocorreram em casos com recaída medular isolada precoce de LAFM B/mieloide com rearranjo ZNF384 e LAFM T/mieloide, tratados com GBLTI 2009. **Discussão:** LAFM são um grupo heterogêneo de leucemias de linhagem ambígua com critérios diagnósticos precisos e particularidades genotípicas. As LAFM B/mieloide são mais frequentes conforme demonstrado; e entre as alterações genéticas bem definidas estão as LAFM com fusão $\text{BCR}::\text{ABL1}$, mais comum em adultos, e LAFM com rearranjo do KMT2A , como na lactente. A análise por NGS da amostragem não evidenciou rearranjo de BCL11B , porém dois casos de LAFM B/mieloide foram reclassificados como LAFM com rearranjo do gene ZNF384 , descrito em 20% das LAFM, prevalente em 48% no subtipo B/mieloide. Com o NGS, observou-se um paciente com linhagem B/mieloide com raro espectro de Ph-like, classicamente descrito em LLA. As terapias dirigidas para LLA apresentam melhores resultados para as diversas combinações fenotípicas de LAFM. **Conclusão:** LAFM, embora rara, é desafiadora pela necessidade de clara definição de múltiplas linhagens, peculiar heterogeneidade biológica, com a perspectiva de tratamento de precisão diante das alterações moleculares nos clones de linhagem ambígua. A incorporação dos métodos moleculares permitiu o reconhecimento de grupos moleculares distintos, conforme WHO 2022, dessa rara apresentação de leucemia em pediatria.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.465>