

imunossupressor, sem evidência clínica de doença do enxerto versus hospedeiro e com avaliação medular com doença em remissão citológica e com DRM por NGS indetectável. **Discussão:** A LLA Ph-like é um subgrupo das leucemias B-derivadas já conhecido e com expressão genética heterogênea, porém ainda pouco diagnosticada em nosso meio. Está associada a alto risco de recaída e piores resultados clínicos com tratamento quimioterápico convencional. **Conclusão:** A LLA Ph-like é um subtipo da LLA B-derivada já bem estabelecido na literatura e deve ser pesquisada nas crianças. Principalmente nos pacientes com má resposta ao tratamento, pois a adição da terapia alvo, como no caso relatado, pode levar a maior taxa de cura da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1057>

IDENTIFICAÇÃO DE PACIENTES COM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA PHILADELPHIA-LIKE POR TÉCNICA DE FISH EM UMA COORTE PEDIÁTRICA

J Yajima, AA Cardoso, L Prandi, C Omae, MC Della-Piazza, JA Yunes, DR Lucon, ME Bosso, NA Migita, SR Brandalise

Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar a incidência de pacientes portadores de leucemia linfóide aguda Philadelphia-like (LLA Ph-like) em uma coorte de 125 pacientes pediátricos tratados no Centro Infantil Boldrini. **Material e métodos:** Análise de painel de FISH para detecção dos rearranjos cromossômicos usando sondas breakapart (Zytovision): ABL1 (9q34), ABL2, PDGFRB, CSF1R, NTRK3, IGH, CRLF2 em amostras de medula óssea de 125 pacientes portadores de leucemia linfóide aguda B-derivada (LLA-B) no período de janeiro/2021 a julho/2023. **Resultados:** Foram avaliados 125 pacientes pediátricos portadores de leucemia linfóide aguda. Dentre eles, 8,8% (11 casos) foram Ph-like, 18,4% (23 casos) não apresentaram alterações cromossômicas no catiótipo e/ou no FISH para pesquisa de translocações da LLA-B (BCR-ABL1, ETV6-RUNX1, TCF3-PBX1, KMT2A) e 72,8% (91 casos) apresentaram outras alterações cromossômicas (hiperdiploidia, translocações da LLA-B e deleções). Os 11 casos de Ph-like apresentaram o seguinte perfil de fusões gênicas: del PAR1 (54,5%), IGH (18,2%), CRLF2 e IGH (9,1%), PDGFRB e IGH (9,1%), ABL1 (9,1%). E 5 pacientes (4%) também foram classificados como Ikaros (IKZF) plus positivo. Na avaliação da Doença Residual Mínima (DRM) por NGS (Next Generation Sequencing) no final da indução (dia 33), 63% dos pacientes identificados como Ph like apresentaram DRM positivo ($> 5 \times 10^{-4}$). **Discussão:** Nos protocolos quimioterápicos atuais, a leucemia linfóide aguda pediátrica atinge níveis de cura acima de 90%, portanto torna-se cada vez mais importante identificar os subgrupos de alto risco de recaída para possíveis mudança de tratamento de primeira linha e aumento das taxas de cura. A identificação de rearranjos cromossômicos na LLA-B é uma ferramenta fundamental para a estratificação dos pacientes e para definição do tratamento adequado. A LLA Ph-like é um subgrupo sabidamente de pior prognóstico, porém a sua identificação pode permitir a adição

de terapia alvo ao tratamento quimioterápico. Trata-se de um subgrupo de expressão gênica heterogênea, essas alterações podem ser agrupadas em subclasses de acordo com as vias de sinalização, sendo o ABL1 e o JAK/STAT as principais vias. A terapia alvo pode ser realizada com dasatinibe ou imatinibe nas alterações da via do ABL1, com ruxolitinib na via do JAK e com larotrectinib nas alterações do NTRK3. Dentre os 125 pacientes avaliados nesse estudo, apenas 23 (18,4%) não tiveram alterações cromossômicas identificadas. Dos pacientes identificados como Ph-like, 63% apresentaram DRM positivo no final da indução, fator que sabidamente leva a pior prognóstico. **Conclusão:** A identificação de subgrupos de LLA e seu valor prognóstico demonstram ser uma das vias para alcançarmos melhores taxas de sobrevida através de tratamento direcionado para as alterações genéticas encontradas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1058>

LINFOMA DA ZONA CINZENTA DIAGNOSTICADO EM ADOLESCENTE APÓS SER SUBMETIDA A TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO SEGUIDO DE TRANSPLANTE AUTÓLOGO PARA LINFOMA DE HODGKIN TIPO ESCLEROSE NODULAR: RELATO DE CASO

LP Oliveira, BA Cardoso, C Souza, ALB Pena, MF Giovanardi, EAW Maciel, CG Fernandes, JO Dias

Hospital Oncobio – Grupo Oncoclínicas, Nova Lima, MG, Brasil

Objetivos: Relatar o caso clínico de paciente com linfoma da zona cinzenta com características intermediárias entre Linfoma de Hodgkin Clássico esclerose nodular (LHC) e Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGC). **Material e métodos:** Relato de caso. **Resultados:** K.V.M. feminino, 14 anos, procedente do Pará, iniciou com febre, cefaleia, náuseas, sudorese noturna, hiporexia em agosto de 2021, dor torácica e perda de 6 kg em 2 meses. Tomografia computadorizada evidenciou massa mediastinal que foi biopsiada. Resultado Imunohistoquímico (CD30+ CD15+ PAX+ CD3- CD20-): Linfoma de Hodgkin clássico, subtipo esclerose nodular. Na primeira linha de tratamento utilizou o protocolo (OEPA-2 $\times$) + (COPDAC-4 $\times$). Alcançou remissão parcial confirmada por PET-CT quando administrada a segunda linha com Brentuximabe + Bendamustina. Em resposta parcial, após o quinto ciclo, foi encaminhada para o serviço de transplante de medula óssea do Hosp.Oncobio/Oncoclínicas – Belo Horizonte. Após condicionamento com esquema BEAM, a infusão de células tronco periférica autólogo ocorreu em 05/12/2022. Em janeiro/23 apresentou nodulação na mama direita. Repetiu o PET-CT que evidenciou reativação da doença. Evoluiu com febre, derrame pleural. Transferida para o CTI em ventilação mecânica e realizada nova biópsia. Diante da gravidade do quadro e baseada na hipótese de refratariedade do linfoma de Hodgkin, fez uma dose de Pembrolizumabe antes da liberação do resultado da biópsia, cuja resposta clínica e radiológica foi satisfatória. Modificado esquema terapêutico para R-ICE após o

resultado da biópsia mediastinal liberado em 14/02/2023 (CD20+CD30+ EBV+ PAX5- CD3- CKAE1/AE3- ALC-OCT3/4-): Linfoma da Zona Cinzenta (LZC) com características intermediárias entre linfoma de Hodgkin clássico esclerose nodular e linfoma difuso de grandes células B. Realizou novo PET CT após o segundo ciclo de R-ICE, cujo resultado foi satisfatório com poucas áreas de hipercaptação evidenciando resposta parcial. Paciente encontra-se clinicamente bem, aguardando a realização de novo PET-CT após o quarto ciclo de R-ICE. A continuidade do tratamento será com radioterapia e transplante de medula óssea alogênico. **Discussão:** LZC foi apresentado em 1998 e incorporado na classificação WHO2008 como linfoma B não classificado com características intermediárias entre LDGC e LHC. Tanto o diagnóstico quanto a terapêutica são desafiadores até os dias atuais. Afeta mais comumente adultos jovens, mas pode também ser diagnosticado em crianças. O mediastino anterior é o sítio mais comum e ocasionalmente pode ser sistêmica sem acometimento mediastinal. Pacientes com LZC tem alta taxa de recaída. O tratamento de primeira linha pode ser com R-CHOP ou EPOCH-R. Na doença refratária ou em recaída está indicado o transplante de medula óssea, radioterapia, brentuximabe, imunoterapias e terapias celulares. **Conclusão:** Este relato ilustra a dificuldade diagnóstica e da decisão terapêutica descrita na literatura e reafirma o quanto é necessária a integração entre a equipe clínica e laboratorial para o diagnóstico de certeza.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1059>

CONTRIBUTION OF NEXT-GENERATION SEQUENCING TO THE DIAGNOSIS OF JUVENILE MYELOMONOCYTIC LEUKEMIA: A CASE REPORT

FK Marques^a, BC Rezende^b, BLO Jardim^b, MCM Freire^c, MC Azevedo^c

^a Pesquisa e Desenvolvimento, Instituto Hermes Pardini, Vespasiano, MG, Brazil

^b Genética Molecular, Instituto Hermes Pardini, Vespasiano, MG, Brazil

^c Medicina Personalizada, Grupo Fleury – Instituto Hermes Pardini, Vespasiano, MG, Brazil

Juvenile Myelomonocytic Leukemia (JMML) is a rare myeloproliferative neoplasm of childhood characterized by infiltration of abnormal myelomonocytic cells in peripheral blood, bone marrow, and spleen. The majority of JMML patients have somatic and/or germline variants in RAS signaling pathway genes. Although the karyotype is predominantly normal, monosomy of chromosome 7 is observed in about 25% of cases. The diagnosis of JMML can be made by combining clinical, laboratory, and molecular data. In this study, we report the case of a six-year-old male patient with an initial presentation of rectal bleeding accompanied by severe thrombocytopenia. The bone marrow examination showed a mildly hypercellular bone marrow with moderate dysgranulopoiesis and blasts with myeloid characteristics, 1.6% basophils, 3.4% monocytes, and 3.4% promonocytes,

suggesting Myelodysplastic Syndrome (MDS) or JMML. Immunophenotyping of peripheral blood revealed signs of granulocytic dysplasia, monocytosis (11.7%), 3.5% promonocytes, and 6.0% immature myeloid cells, which were also suggestive of MDS or JMML. Hemoglobin electrophoresis revealed 13.6% fetal hemoglobin. Bone marrow biopsy showed a cell-to-fat ratio of 98% due to the proliferation of blastoid immature cells. No fibrosis or deposits were observed in the bone marrow. Karyotyping of the bone marrow was normal, and BCR:ABL1 fusion was negative. Next-Generation Sequencing (NGS) panel testing was performed to detect variants in 40 genes (including CBL, KRAS, NRAS, PTPN11, and NF1) and gene fusions involving 29 driver genes. Variants were detected in the PTPN11 gene (c.215C>T, p.Ala72Val, VAF: 42.7%) and NRAS gene (c.35G>A, p.Gly12Asp, VAF: 28.9%), both of which are RAS pathway genes. No gene fusions were detected. Somatic variants in PTPN11 are the most common molecular alterations in JMML, detected in 35% to 40% of patients, and are associated with an aggressive clinical course and adverse prognosis. Approximately 25% to 30% of patients have somatic variants in NRAS or KRAS. The current diagnostic criteria for JMML include blast percentage in peripheral blood or bone marrow less than 20%, splenomegaly, monocyte count $\geq 1.0 \times 10^9/L$, absence of BCR:ABL1 fusion, and the presence of at least one variant in RAS pathway genes. In this context, the findings of the NGS panel were decisive for the diagnosis of JMML. Despite advances in understanding the molecular landscape of JMML, this disease remains challenging, with a wide range of phenotypes and outcomes, ranging from rare forms that resolve spontaneously to aggressive cases with adverse prognosis. Characterization of genomic alterations not only contributes to elucidating the oncogenic mechanisms involved in the pathogenesis of the disease but also provides relevant information for prognosis definition and clinical decision-making.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1060>

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE BETA TALASSEMIA INTERMÉDIA: RELATO DE HETEROZIGOTO COMPOSTO PARA MUTAÇÃO HBB:C.118C>T (CD39) E HBB:C.-138C>T (-88C>T)

VS Ramos^a, ACM Berti^{a,b}, GA Bernardino^a, LA Souza-Junior^a, IS Dias^a, RD Costa^c, MF Galera^c, L Gazarini^a, E Belini-Júnior^a

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campus de Três Lagoas (UFMS/CPTL), Três Lagoas, MS, Brasil

^b Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade Federal de Mato Grosso, Hospital Universitário Júlio Müller (HJUM-UFMT), Cuiabá, MT, Brasil