

monoclonal de significado indeterminado (GMSI) é caracterizado presença de componente monoclonal < 3 g/dL e plasmócito clonal < 10% em MO. Mieloma Múltiplo é caracterizado por plasmocitose medular > 10% em MO e evidência de lesão de órgão alvo e componente monoclonal > 3 g/dL. Raros casos são descritos com apresentação de LMA *de novo* e doença plasmocitária de forma concomitante. Nosso trabalho tem como objetivo descrever um caso de LMA *de novo* com presença de plasmócito anômalo clonal na apresentação em faixa etária pediátrica. **Relato de caso:** Paciente masculino de 13 anos de idade deu entrada em janeiro de 2024 com quadro de pancitopenia Hb 9,0 g/dL Ht 26,1% Leucócitos 15.960 cél/mm³, blasto 19%, neutrófilos 11%, basófilo 1%, linfócito 24%, monócito 44%, Plaquetas 77 mil/mm³. Medula óssea hiper celular com 44,5% de blasto mieloide com morfologia monocítica, presença de 5% de plasmócitos com aumento de corpos de Russell, intenso rouleaux eritrocitário. Imunofenótipo 63% de monoblastos com marcação positiva para CD45, CD34, CD117, CD13, CD33, HLA-DR, MPO, CD64, CD14, CD36, CD4, CD38. População de 1,28% de plasmócito clonal Kappa, positivo para CD38, CD138, CD45, CD117, CD19, CD28, CD27. BCR::ABL indetectável, cariótipo sem crescimento. Sorologias negativas, DHL normal, albumina 3,2 g/dL globulinas 6,3 g/dL, creatinina 0,61 mg/dL cálcio iônico 1,19 mmol/L. Durante seguimento do paciente foram realizados os seguintes exames para Doença Residual Mensurável (DRM): Fev/24: positiva para LMA (2,8%), presença de 1,13% plasmócito clonal kappa. Mar/24: positiva para LMA (3,36%), presença de 1,52% de plasmócito clonal kappa. Abr/24: positivo para LMA (0,5%), presença de 0,55% de plasmócito policlonal. Mai/24: negativa para LMA, presença de 0,17% de plasmócito policlonal. **Discussão:** Sugere-se que casos de LMA com plasmocitose reacional podem estar relacionados a produção de IL-6 pelos mieloblastos. Além disso, na literatura são descritos casos de LMA em concomitância com MM, sendo todos em pacientes adultos ou idosos. Em nosso conhecimento, este é o primeiro caso relatado de criança com LMA *de novo* com plasmócito monoclonal com imunofenótipo aberrante ao diagnóstico, porém com ausência de critérios diagnósticos para MM. Durante seguimento clínico ainda em vigência de DRM positiva para LMA o plasmócitos clonal deu lugar a um plasmócitos policlonal com imunofenótipo semelhante ao normal. Posteriormente a DRM para LMA não pode mais ser detectada. **Conclusão:** Descrevemos um achado raro em faixa etária pediátrica de plasmócito anômalo e clonal em caso de LMA *de novo*. Clínicos e patologistas devem estar atentos a possibilidade desta entidade a fim de poder diferenciar plasmocitose clonal de plasmocitose reacional. Novos estudos são necessários para definir esta entidade e traçar novas estratégias terapêuticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.331>

ASSESSMENT OF MINIMAL RESIDUAL DISEASE BY NEXT-GENERATION FLOW CYTOMETRY AFTER INITIAL INDUCTION THERAPY FOR ACUTE MYELOID LEUKEMIA IN A PUBLIC PEDIATRIC HOSPITAL

MCC Magalhães^a, RM Pontes^b, FM Furtado^b, BC Guido^b, ACMD Santos-Junior^b,

RA Toscano^b, IMQ Magalhães^b, R Camargo^b, JCM Códoba^b

^a Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS), Brasília, Brazil

^b Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), Brasília, Brazil

Introduction: Measurable residual disease (MRD) has been reported as a strong independent prognostic factor in AML, particularly in guiding decisions for hematopoietic cell transplantation in first remission. The recent consensus guidelines established by the European Leukemia NET (ELN) have emphasized molecular characterization and risk stratification for individuals with AML and recommended MRD by flow cytometry (FC) assessment in the evaluation of treatment response and monitoring in AML. **Aim:** We evaluated the impact of MRD status on clinical outcomes after initial induction therapy in pediatric patients diagnosed with AML and MRD-FC as a tool to support relapse risk classification. **Material and methods:** Overall, 48 bone marrow (BM) samples of 16 pediatric patients (62% F and 38% M), median age of 8,5 years – 0 to 16 years) were diagnosed with AML between 2021-2024, at a public pediatric hospital. All patients received the chemotherapy protocol GELMAI. BM samples were obtained at different time points after treatment (15 post induction I, 14 post induction II, 13 post intensification, 2 pre-transplant and 4 post-transplants). MRD-FC was performed in all samples with a panel with antibody combinations - 8 colors, according to ELN. All BM samples were studied with the acquisition of $\geq 1,5 \times 10^6$ events per sample. FACS Canto cytometer and Infinicyt software were used for acquisition and analysis. Risk classification considers molecular and cytogenetics findings at diagnosis and MRD status during treatment response assessment (positive MRD > 0.1% after induction II). The patients were classified according to GELMAI protocol as low-risk, intermediate risk, and high-risk. Event-free survival curves (EFS), defined as the time from diagnosis to progression and/or disease recurrence or patient death during the study. The study was approved by local ethics committee. **Results:** Positive MRD was detected in 42% (20/48) of BM studied, being 67% (10/15) at post induction I, 35% (5/14) at post induction II and 38% (5/13) at post intensification. In this study, 56% of patients were stratified as high-risk. Throughout the study, 3/16 patients relapsed after intensification phase and 4/16 died early (one after induction phase and one before starting treatment). Negative MRD AML patients at post-induction II had longer EFS compared to positive MRD cases and did not relapse, although the difference was not statistically significant ($p = 0.06$). **Discussion:** AML is a complex hematological neoplasm from a cytogenetic, molecular and morphological point of view. Several studies have shown MRD by flow cytometry is an important biomarker in AML being used for prognostic, predictive, monitoring, and efficacy-response assessments. MRD is a fast, sensitive method and can provide an independent prognostic factor when evaluated after post-induction therapy. We demonstrated that MRD is crucial for risk stratification and treatment planning, with MRD positivity linked to an increased risk of early relapse, though not statistically significant due to limited

sample size and follow-up. Thus, further investigations with larger series of paired diagnostic and follow-up BM samples from AML patients are required. **Conclusion:** MRD-FC has become an indispensable tool for prognosis, clinical management, and guiding decisions, being feasible to introduce as a tool for treatment response assessment and risk stratification after post-induction.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.332>

CITOMETRIA DE FLUXO: UM PARADIGMA EM REAL EVOLUÇÃO PARA DETECTAR A INFILTRAÇÃO DE BLASTOS NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

BW Andrade ^{a,b}, FLO Gomes ^{a,b}, ES Queiroz ^b, FS Silva ^{b,c}, IC Freitas ^{a,b}, CLDS Catão ^{a,b}, JGS Ghedini ^b, AM Tarragô ^{a,b}, AG Costa ^{a,b,c}, ND Araújo ^{a,b}

^a Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^b Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^c Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é uma alteração maligna de células progenitoras de origem linfóide na medula óssea, com liberação no sangue periférico e tecidos extramedulares, como linfonodos e Sistema Nervoso Central (SNC). A Citometria de Fluxo (CF) é uma técnica que tem contribuído para o diagnóstico laboratorial de pacientes com LLA. **Objetivos:** Determinar como as técnicas avançadas da citometria de fluxo podem melhorar o diagnóstico, o monitoramento e o manejo clínico da LLA, proporcionando uma visão mais clara sobre a eficácia da citometria de fluxo na identificação precisa da infiltração de blastos no SNC de pacientes com LLA. **Material e métodos:** Esta análise é uma revisão integrativa que utilizou as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) com artigos selecionados das plataformas PubMed e LILACS usando os descritores ‘Infiltração’, ‘Citometria de Fluxo’, ‘Líquido Cefalorraquidiano’ e ‘Leucemia Linfoblástica Aguda’. **Resultados:** Os estudos demonstraram que a LLA apresentava um risco maior para infiltração no líquido cefalorraquidiano (LCR) por células neoplásicas, tendo em vista que o envolvimento do SNC está associado ao aumento de recidiva e um pior prognóstico. Diante disso, o uso da CF no diagnóstico e tratamento permite resultados mais precisos em comparação com a citomorfologia que é uma técnica bastante utilizada no diagnóstico, que devido à baixa celularidade nas amostras de LCR, essa técnica muitas vezes não é capaz de identificar ou distinguir os blastos na morfologia. Em contrapartida, estudos mostraram que a CF tem maior sensibilidade e especificidade, em razão da capacidade de discriminar as diferenças entre leucócitos normais e blastos, a partir do uso de diferentes anticorpos monoclonais. Portanto,

dados indicam que a detecção de blastos no LCR por Citometria de Fluxo apresentaram maior positividade, precisão, exatidão e sensibilidade. **Discussão:** O exame de citomorfologia do LCR é considerado o método padrão ouro para o diagnóstico de infiltração do SNC. No entanto, devido à sua baixa sensibilidade, existe um risco aumentado de resultados falso-negativos, especialmente em casos de baixa celularidade. Portanto, é essencial integrar a Citometria de Fluxo na rotina como parte no diagnóstico e prognóstico, uma vez que este método ainda não é padronizado e difere entre algumas instituições. **Conclusão:** Os estudos analisados destacaram as limitações da citomorfologia tradicional, principalmente devido à sua baixa sensibilidade em amostras de LCR. Em contrapartida, a CF demonstrou maior sensibilidade e especificidade, sendo capaz de detectar células neoplásicas no LCR. Essa vantagem se deve ao uso de múltiplos anticorpos monoclonais, que permitem a análise de uma ampla gama de antígenos, proporcionando uma avaliação detalhada das características celulares. Sua implementação na prática clínica pode melhorar os desfechos dos pacientes, com intervenções terapêuticas mais eficazes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.333>

IMPACTO DO SILENCIAMENTO DAS PROTEÍNAS RHOA E RHOC NA AQUISIÇÃO DE DANOS AO DNA E MORTE DE CÉLULAS MIELOIDES U937 TRATADAS COM UV-C

SSC Sampaio ^a, CS Souza ^a, BA Rodrigues ^a, AD Ferreira ^a, ASS Duarte ^b, STO Saad ^b, M Lazarini ^a

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

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: RhoA e RhoC são proteínas RHO GTPases homólogas que desempenham papéis cruciais na regulação de processos celulares, incluindo a apoptose e a resposta ao dano no DNA. Compreender as funções específicas dessas proteínas em resposta ao estresse genotóxico é fundamental para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, inclusive em leucemias mieloides, já que o mecanismo de resistência a danos no DNA está associado a eficácia dos tratamentos. **Objetivos:** Comparar o impacto do silenciamento de RhoA e RhoC na indução de dano no DNA e apoptose de células leucêmicas. **Material e métodos:** Células da linhagem U937 foram silenciadas para RhoA (shRHOA) e RhoC (shRHOC) utilizando vetores lentivirais. O silenciamento foi confirmado por PCR em tempo real e western blot. O estresse genotóxico foi induzido através da exposição celular a 10J/m² de UV-C e coletadas nos tempos de 2, 6 e 24 horas. A expressão de γH2AX (marcador de DNA) e apoptose (marcação de anexina V e iodeto de propídeo) foram avaliadas por citometria de fluxo. **Resultados:** Observamos uma redução efetiva na expressão gênica e proteica (aproximadamente 85%) de RHOA e RHOC nas células U937 shRHOA e shRHOC, respectivamente. As células silenciadas para RHOA apresentaram