

variante *FLT3-ITD*, a paciente evoluiu para óbito dois meses depois, apresentando intensa leucopenia no SP e contínuo aumento de blastos na MO.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.623>

MIELOPOIESE ANORMAL TRANSITÓRIA EM RECÉM-NASCIDO COM SÍNDROME DE DOWN E CARDIOPATIA CONGÊNITA: RELATO DE CASO

GA Bernardino ^a, ISC Miranda ^b, CRL Souza ^a, JCB Sobrinho ^a, RS Caldas ^a, JL Moreno ^a, ACCD Moraes ^a, KLCMD Santos ^b, EP Noronha ^c, RAG Oliveira ^{b,d}

^a Hospital Universitário Unidade Materno Infantil, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

^b Centro de Pesquisa Clínica do Hospital Universitário, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão (HEMOMAR), São Luís, MA, Brasil

^d Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de mielopoiese anormal transitória (MAT) em recém-nascido (RN) com síndrome de Down e malformações congênitas das câmaras e comunicações cardíacas. **Material e métodos:** Paciente do sexo masculino, RN, 01 dia de vida, internado na UTI neonatal com face sindrômica, hipertelorismo ocular, ponte nasal em selo e dedos das mãos curtos. Foi realizado hemograma automatizado em amostra do sangue periférico (ADVIA 2120i-Siemens Healthineers) e coloração de distensões sanguíneas (May Grunwald–Giemsa e Citoquímica Peroxidase). Aos 10 dias de vida foi realizado cariótipo com banda G e imunofenotipagem do sangue periférico para diagnóstico diferencial de leucocitose. Imunofenotipagem realizada por citometria de fluxo multiparamétrica (FACSCalibur), utilizando os seguintes anticorpos monoclonais: CD20, CD10, CD34, HLA-DR, CD41, CD61, CD117, CD71, CD33, CD14, CD300e, CD36, CD13, CD64, CD11b, nTdT, CD19, CD45). **Resultados:** O hemograma apresentou os seguintes parâmetros: E = 4,73 milhões/mm³; Hb = 14,3 g/dL; Ht = 46,5%; VCM = 98,4fL; HCM = 30,2pg; CHCM = 30,7%; RDW = 19,5%, Plaquetas = 703000/mm³, Leucócitos = 72000/mm³ e a análise microscópica complementar mostrou a presença de 40% de blastos de aparência mielóide, 38% de neutrófilos com desvio à esquerda até mielócito e sem escalonamento maturativo preservado, 21% de linfócitos, 1% de monócito e presença de 98 eritroblastos em 100 leucócitos contados. Após 10 dias: E = 4,27 milhões/mm³; Hb = 12,3g/dL; Ht = 39,2%; VCM = 91,9fL; HCM = 28,7 pg; CHCM = 31,3%; RDW = 22,5%, Plaquetas = 954000/mm³, Leucócitos = 54500/mm³ e a análise microscópica: 73% de blastos de aparência mielóide, 19% de neutrófilos com desvio à esquerda até mielócito sem escalonamento maturativo preservado, 6% de linfócitos, 21% de monócitos e presença de 18 de eritroblastos em 100 leucócitos contados. A coloração citoquímica peroxidase foi negativa em 100% dos blastos. A análise

imunofenotípica revelou presença de 76% de células precursoras mielóides com diferenciação megacariocítica (CD45++; baixa/moderada SSC, CD117+, CD61+, CD41+, CD13+, CD36+, dos quais 22% são CD34+ e CD33+). A pesquisa dos marcadores HLA-DR, CD20, CD10, CD71, nTdT, CD64, CD11b, CD19 e CD20 foi negativa. Através do cariótipo com banda G foi visualizada a trissomia livre do cromossomo 21. O RN apenas recebeu tratamento para a cardiopatia e após um mês do diagnóstico, o hemograma não apresentou mais leucocitose (9.900/mm³) e a análise microscópica evidenciou ausência de blastos. **Discussão:** A MAT representa uma forma única de leucemia autorregressiva ou pré-leucemia, esta condição neonatal ocorre em 10 a 15% dos portadores de síndrome de Down e geralmente é diagnosticada ao nascimento, com uma tendência comum à regressão espontânea. Apesar do prognóstico da MAT ser geralmente benigno, até 20% dos pacientes podem apresentar desfechos fatais. No caso específico descrito, a MAT regrediu espontaneamente após um mês de vida. No entanto, complicações decorrentes da malformação cardíaca resultaram no óbito do RN aos 72 dias de vida. **Conclusão:** A identificação precisa de células precursoras e o acompanhamento cuidadoso da evolução desses pacientes é fundamental para a compreensão verdadeira da natureza da MAT e direcionar a melhor conduta terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.624>

PATHOGENIC VARIANTS IN THE NPM1 GENE IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA IN AMAZONAS STATE, BRAZIL

TCD Santos ^{a,b}, GSP Braz ^{a,b}, EN Assunção ^c, MOD Santos ^{a,b}, VC Costa ^b, WO Azevedo ^b, LNM Passos ^{a,b}, AM Tarragó ^{a,b}, LPS Mourão ^{a,d}, GAV Silva ^{a,b}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (PPGH-UEA), Manaus, Brazil

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, Brazil

^c Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, Brazil

^d Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, Brazil

Background: Acute Myeloid Leukemia (AML) is a heterogeneous disease with different clinical and molecular manifestations, annually a disease with rates important of mortality. The AML is characterized by present genetic alterations, including variations in the Nucleophosmin (NPM1) gene, occur in 30-45% of AML cases. These variants are considered significant biomarkers that classify and determine patient risk stratification and treatment. **Objective:** To evaluate the presence of pathogenic genetic variants in the coding region of the NPM1 in AML patients from the Hematology and Hemotherapy Foundation of the State of Amazonas (HEMOAM). **Materials and methods:** Bone marrow samples were collected of 18 AML patients. Were performed, RNA extraction,

complementary DNA synthesis, conventional polymerase chain reaction (PCR), and genetic sequencing. Clinical, epidemiological, and laboratory data were analyzed from physical and electronic records of the HEMOAM, with statistical analyses performed to describe and determine the findings. Pathogenic variants were identified from the obtained sequences, also analyzed the Variant Allele Frequency (VAF) and classified according to CancerVar. **Results:** The study population present a higher prevalence of females, 11 (61%), an average age of 50 years ($\pm$ 23.55). Regarding laboratory data, patients presented with erythropenia, thrombocytopenia, and leukocytosis, with counts of $2,637 \times 10/\text{mm}^3$, $43,500/\text{mm}^3$, and $45,346/\text{mm}^3$, respectively. The classical variant (type-A), c.864_867dupTCTG (W288Cfs), was identified in 3 patients (16%), while the pathogenic c.385C>G (E129Q) variant in 18 (100%). Curiously, 11 patients (11/18) carrier the E129Q variant, and 3 (3/11) carrier both W288Cfs and E129Q variants, which led to death outcomes. Furthermore, these patients demonstrated a Variant Allele Frequency (VAF) exceeding 40%, with a mean VAF of 44% [41% - 61%] and 43% [40% - 47%], respectively. **Discussion:** In this study, a low frequency of the W288Cfs variant was observed, which differs from other studies. However, the VAF results are consistent with studies highlighting that patient with a burden exceeding 40% for the NPM1, indicate high allele load, may contribute to the onset of leukemogenesis. Furthermore, a high VAF may indicate resistance to chemotherapy treatment, influencing lower patient survival rates. **Conclusion:** Pathogenic variants and increased allelic load in the NPM1 were frequently observed in AML patients, possibly related to hematological alterations. Our study highlights the importance of variant analysis in the coding region of NPM1 through genetic sequencing, evaluation of mutational allelic burden quantification of NPM1 variants at diagnosis is essential to define the risk stratification profile and providing information for therapeutic approaches in disease treatment.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.625>

PATOGÊNESE E TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDÁRIA

LF Alves, LM Tôres, ACA Oliveira,
MBS Nascimento, GLS Cordeiro, VTR Matos,
LLR Matos, TC Rezende, MLM Martins,
LKA Rocha

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Introdução/Objetivos: A leucemia mieloide aguda secundária (LMA-2ª) está associada a um prognóstico ruim, com taxa de resposta clínica e sobrevida inferior em comparação à leucemia mieloide aguda primária (LMA-1ª). A LMA-2ª surge a partir de eventos epigenéticos causados por quimioterapia citotóxica, ou por distúrbios mielodisplásicos ou mieloproliferação. Clones leucêmicos são frequentemente quimiorresistentes, com mutações diferentes de acordo com sua etiologia, o que clama por terapias específicas para LMA-2ª. O presente trabalho tem como objetivo explorar a patogênese e os tratamentos disponíveis para LMA-2ª. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura sobre o tema na base de dados PUBMED a

partir de janeiro de 2020. Foram utilizados os descritores *Pathogenesis OR Treatment AND Secondary acute myeloid leukemia*. A busca resultou em 1892 artigos. Foram excluídos artigos de opinião, relatos ou series de casos. Foram incluídos 27 artigos que abordaram a patogênese e o tratamento para LMA-2ª associado a desfechos clínicos. **Discussão/Resultados:** Em relação à patogênese, mutações como JAK2 V617F e BCR-ABL se refletem em alterações no TP53, RUNX1, SETBP1, reguladores epigenéticos e genes do spliceossomo. Essas alterações, junto com mudanças no microambiente da medula óssea, como neoangiogênese, alterações pró-inflamatórias e fibrose, causam instabilidade genômica que pode resultar em LMA-2ª. Além disso, quimioterapia com agentes alquilantes forma ligações cruzadas no DNA, provocando quebra das fitas no processo de reparo, enquanto os inibidores da topoisomerase II provocam translocações cromossômicas, como KMT2A em 11q23 e RUNX1 em 21q22. Essas aberrações genéticas em células-tronco hematopoiéticas conferem proliferação celular e sobrevida clonal, o que, eventualmente, pode ocasionar a emergência da LMA-2ª. O seu tratamento varia conforme a condição do paciente. Para aqueles que não possuem comorbidades associadas, a quimioterapia intensiva com citarabina e daunorrubicina tem sido a abordagem usual, com taxas de resposta clínica e sobrevida global em torno de 56%. No entanto, essa opção apresenta riscos, como toxicidade hematológica e infecções. Para os pacientes com comorbidades, a quimioterapia não intensiva, utilizando agentes hipometilantes, está relacionada com taxas de resposta baixa, cerca de 30%, porém com melhora na qualidade de vida. O transplante de células-tronco hematopoiéticas (alo-HTC) é uma alternativa para aqueles que respondem ao tratamento inicial, com taxa de sobrevida global ao redor de 46%, muito embora envolva maiores riscos, como mortalidade relacionada ao tratamento e doença enxerto versus hospedeiro. Além disso, terapias alvo e imunoterapia, tais como inibidores de IDH e FLT3, têm sido boas opções para pacientes com mutações específicas, apesar de ainda existirem importantes efeitos colaterais. **Conclusão:** A melhor estratégia terapêutica seria atingir a remissão completa seguida de alo-HTC. No entanto, a idade avançada, comorbidades e menor taxa de remissão limitam essa abordagem ideal a bem poucos pacientes. Deste modo, faz-se necessário que novas opções terapêuticas sejam investigadas, de forma que os pacientes acometidos pela LMA-2ª tenham um melhor prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.626>

MULTIPLEX PCR FOR DETECTION OF NPM1 W288CFS AND FLT3-ITD MUTATIONS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS IN AMAZONAS STATES, BRAZIL

TCD Santos ^{a,b}, LKG Sousa ^b, GSP Braz ^{a,b},
MOD Santos ^{a,b}, MOD Nascimento ^b,
LA Cassa-Barbosa ^b, LPS Mourão ^{a,c},
AM Tarragô ^{a,b}, GAV Silva ^{a,b}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (PPGH-UEA), Manaus, Brazil