

References:

1. Valent P, Orazi A, Savona MR, Patnaik MM, Onida F, van de Loosdrecht AA, et al. Proposed diagnostic criteria for classical chronic myelomonocytic leukemia (CMML), CMML variants and pre-CMML conditions. *Haematologica*. 2019;104:1935-49.
2. Hauck G, et al. Clinical relevance of chronic myelomonocytic leukemia subtypes: experience from a single institution. *Acta Haematol*. 2013;129:187.
3. Torregossa JM, et al. Chronic myelomonocytic leukemia: an underdiagnosed disease. *Med Clin (Barc)*. 2015;145:317.
4. Rybski KJ, et al. Histopathologic spectrum of chronic myelomonocytic leukemia in the modern era. *Int J Surg Pathol*. 2023;31:415.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104003>

13

UNEXPECTED FINDING IN THE PERIPHERAL BLOOD EVALUATION OF A HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE 1 (HTLV-1) SEROPOSITIVE PATIENT

Vanessa Afonso da Silva,
Anai Piratelo Starnini,
Claudete Maria Silva Ferreira,
Daniel Silva Nogueira,
Felipe Vieira Rodrigues Maciel,
Juliana Carneiro de Azevedo,
Maria Aparecida Vieira de Carvalho,
Marçal Cavalcante de Andrade Silva

Flow Cytometry Laboratory of the Central Laboratory Division, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (DLC-HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Objective: The aim of this study is to report the unexpected finding of a clonal T-cell population in a carrier of HTLV-1 virus and review the pertinent literature. **Materials and methods:** Case report and review of the literature. **Case report:** Male patient, 55 years old, asymptomatic carrier of the HTLV-1 virus. A peripheral blood sample was sent for routine evaluation. The patient presented a normal complete blood count, with a hemoglobin level of 15 g/dL, leukocytes at 5,790/mm³ (lymphocytes 2,310/mm³) and 189,000/mm³ platelets. In the immunophenotypic analysis of the peripheral blood, 30.8% of T lymphocytes were identified, with a CD4/CD8 ratio of 1.4:1. No T cells with the phenotype typically seen in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATLL), which was the reason for the sample being sent, were observed. No significant antigenic losses were found in CD4 T cells, and there was no expression of CD25. The TRBC1/TRBC2 ratio in CD4 T cells was found to be 0.85:1.0. Unexpectedly, a T cell population with moderate CD8 expression and a "Large Granular" T phenotype (CD2+/CD3+/partial CD5/CD7+++, CD8+/CD56+++/heterogeneous CD57/CD16 negative/TCR gamma-delta negative) and monoclonal for TRBC2, corresponding to 5.3% of the total

leukocytes in the sample (306 cells/mm³), was observed. **Discussion:** Small populations of monoclonal CD8 T cells can be observed in healthy individuals or during acute viral infections (such as HIV or viral hepatitis, for example), and oligoclonal patterns of TCR gene rearrangements have also been reported in patients with acute infectious mononucleosis (Epstein-Barr virus infection). With the introduction of studying the expression pattern of the constant region of the β 1 chain of the T-cell receptor (TRBC1) within a subset of TCR $\alpha\beta$ T cells, it has become more common in routine laboratory practice to find T-cell clones of uncertain significance (T-CUS), which very often have a phenotype resembling T-cell Large Granular Lymphocytic Leukemia (T-LGLL). More recently, the concurrent study of the TRBC2 receptor, along with TRBC1 and a comprehensive T-cell panel, has enhanced the detection of T-cell clones, whether in healthy individuals or in patients with T-cell lymphoproliferative disorders, similar to the routine evaluation of kappa and lambda immunoglobulin light chains for the detection of clonal B cells. **Conclusions:** The diagnosis of T-cell malignancies is often challenging due to overlapping characteristics with reactive T cells and the limitations of currently available T-cell clonality assays. In this case, we suggest ongoing immunophenotypic monitoring, as the patient is asymptomatic, and we emphasize the important point that T-cell clonality by itself, in isolation, is not necessarily indicative of malignancy.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104004>

14

LLA-B COM FENÓTIPO SUGESTIVO DE REARRANJO DO GENE DUX-4

Felipe Vieira Rodrigues Maciel,
Vanessa Afonso da Silva,
Denise Pires Teixeira de Souza,
Tatiana Rabelo Santos, Marínez Farana Matos,
Mariana Gomes Serpa, Maria Mirtes Sales

Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brazil

Relato de caso: A classificação de neoplasias hematológicas da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2022 incorpora em um grupo, novos subtipos de anormalidades genéticas presentes nas Leucemias Linfóides Agudas B (LLAs-B), incluindo os rearranjos dos genes DUX4, MEF2D, ZNF384 e NUTM1. Os rearranjos envolvendo o gene DUX4 são as lesões genéticas mais frequentes deste grupo e apresentam de forma mais característica correlação com um imunofenótipo específico. Sua identificação é fundamental para a estratificação de risco e, em alguns casos, para otimização da estratégia terapêutica. As LLAs-B com rearranjo envolvendo o gene DUX4 compreendem cerca de 20% das LLAs-B com cariótipo normal. São proporcionalmente mais prevalentes em adolescentes e adultos jovens. Estão associadas a um bom prognóstico mesmo na presença de outros fatores de risco adverso como deleção associada do gene IKAROS e pesquisa de Doença Residual Mensurável (DRM) positiva no início da terapia. É uma alteração genética que pode estar associada à

troca de linhagem celular durante o tratamento. O parceiro mais frequente nesta fusão é a IGH e menos comumente, o gene ERG, que resultam numa isoforma truncada do DUX4 nas células B. Estes rearranjos não são evidentes na análise citogenética convencional ou no FISH, sendo necessários estudos de perfil de expressão gênica ou sequenciamento de última geração (NGS), que não são facilmente disponíveis em nosso meio. Contudo, estudos prévios recentes evidenciaram forte associação entre esta alteração genética e perfil imunofenotípico específico, com forte expressão do antígeno CD371 (LLC-1) na superfície celular dos blastos, assim como fraca positividade para o antígeno T-associado CD2, com sensibilidade e especificidade em torno de 98%. Relatamos caso clínico de paciente de 39 anos, previamente hígido, masculino, etnia branca que apresentou quadro de hemoptise e cansaço aos esforços recente que o motivou a procurar atendimento médico. Hemograma inicial revelou Hb: 8.9 g/dl; Leucócitos: 17.540/mm³; neutrófilos: 175/mm³; 94% de blastos e Plaquetas: 124.000/mm³. Foi realizada imunofenotipagem de sangue periférico que confirmou o diagnóstico de LLA-B Comum com a coexpressão de CD371 e CD2. Cariótipo masculino 46,XY, BCR-ABL negativo e líquido sem infiltração. Estudo de Nova Geração de Sequenciamento (NGS) foi realizado e detectou mutação dos genes NRAS (G12D - éxon 2) e KMT2D (Q2702Sfs*33 - éxon 33) com frequência de alelos menores (MAF) de 49,7% e 44,6%, respectivamente. O painel NGS estudado contempla pesquisa de 142 genes, no entanto, o gene DUX4 ainda não está disponível para estudo. Gene ERG foi contemplado e não encontrou-se mutado neste caso. Foi iniciado esquema quimioterápico GRAALL e a reavaliação de doença por citometria de fluxo no D33 foi negativa. **Conclusão:** A LLA-B com translocação DUX4 possui características clínicas, prognósticas e fenotípicas específicas e a imunofenotipagem por citometria de fluxo pode ser utilizada como teste alternativo e direcionador, para a identificação das LLAs-B com translocação DUX4.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104005>

15

Leucemia Mielomonocítica Crônica (LMMC) com aparecimento simultâneo de um clone de Neoplasia Linfoproliferativa Crônica

Maria Rafaela M Barbosa da Silva,
Ana Paula F Dametto,
Guilherme RA Mendonça, Irene Lorand-Metze

Sollutio diagnósticos, Campinas, SP, Brazil

Paciente masculino, 72 anos, mecânico, internado por um quadro pneumônico que resolveu com amoxicilina. Na

ocasião, hemograma com leucocitose/monocitose e plaquetopenia que não se resolveu após cura da pneumonia. Achados semelhantes no hemograma conhecidos desde 2015, sempre durante infecções. Internação por COVID em 2021. EF: BEG, ausência de adenomegalias, baço 2 cm RCE. Exames na última internação: creatinina 0,9, ferritina: 46 ferro sérico 67,7 TGP 34 vitamina B12 794, ácido fólico: 6,01 beta2 microglobulina: 2244 (normal até 2164) LDH: 320 (normal) eletroforese de proteínas: pico monoclonal 1,46 g/dl; imunofixação sérica: IgM/Kappa. **Mielograma:** Hemodiluído. RGE 4,28. Linfócitos 15% Biópsia de medula óssea: tecido medular acentuadamente hiper celular, aumento da série granulocítica com retardo maturativo. Esparsas células CD34+. Infiltração intersticial por linfoma de baixo grau (linfócitos e plasmócitos) IgM kappa na imunoistoquímica. Provavelmente macroglobulinemia de Waldenström, com diagnóstico diferencial de linfoma de zona marginal. Sugerida imunofenotipagem. Imunofenotipagem de medula óssea (10/2024): monocitose de 9,1% às custas de elementos maduros. Monócitos clássicos: 86,1%, intermediários: 10,8% e não clássicos: 3,1%. Plasmócitos policlonais 0,15%, linfócitos B monoclonais com fenótipo: CD45+++, CD19++, CD20++, CD43+, CD79b++, CD200++, IgM parcial (41%) e predomínio de cadeia leve Kappa. Imunofenotipagem de sangue periférico (11/2024): monocitose de 22,3% às custas de elementos maduros. Monócitos clássicos: 97,2%, intermediários: 2,0% e não clássicos: 0,4%. 3,2% de linfócitos B monoclonais com fenótipo: CD45+++, CD19++, CD20+++, CD79b++, CD200++, IgM+++, CD23 parcial (30%), cadeia leve Kappa. **Conclusão:** Leucemia mielomonocítica crônica (LMMC) (monocitose periférica detectada em 2015) e macroglobulinemia de Waldenström (detectada em 2024). **Comentários:** No presente caso, a monocitose periférica detectada durante infecções, já era conhecida desde 2015, mas nunca havia sido avaliada com mais detalhe. Apenas no último episódio infeccioso o paciente foi encaminhado ao hematologista. Após imunofenotipagem da medula, cujo material estava muito diluído se levantou a suspeita de LMMC, e se realizou também o exame no sangue periférico onde se pode confirmar este diagnóstico. O pico monoclonal foi um achado de exame, mas a imunofenotipagem permitiu diagnosticar a doença linfoproliferativa crônica. Apesar disso, a real extensão desta doença na medula óssea só foi possível avaliar na biópsia de medula. A co-existência de neoplasia mieloproliferativa ou LMMC com doenças linfoproliferativas crônicas é um evento raro (1-2% das NMPc). Segundo a escassa literatura existente, parecem ser neoplasias independentes, não originárias da mesma célula-tronco. A imunofenotipagem (sangue ou medula óssea) é a técnica mais sensível para a sua detecção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104006>