



SINTOMA'25

8 A 10 DE MAIO

HOTEL INTERCONTINENTAL | SÃO PAULO

PARCERIA



society of hematologic oncology

APOIO
INSTITUCIONAL



Educação
e Pesquisa



Leucemia Linfoide Aguda Hiperdiploide – Alto Risco?

Dra. Terezinha Salles

Médica Hematologista do Instituto de Câncer Infantil do Agreste

Caso Clínico



ARAF, masculino, 1ano e 10 meses, branco, DN: 26.02.2023),
procedente de Caruaru- PE

Paciente admitido na UTI do ICIA em 29.12.24 proveniente do hospital geral Mestre Vitalino (HMV) onde foi atendido na emergência.

Avó relata que procurou a UPA de Caruaru onde deu entrada referindo que há 6 mês já havia percebido gânglios cervicais endurecidos, indolores e que o quadro foi agravado no último mês quando percebeu manchas arroxeadas na pele de resolução espontânea (SIC), palidez e aumento do volume abdominal. Não havia febre, perda de peso e dores ósseas. Procurou assistência médica na UPA devido a quadro respiratório agudo, sendo transferido para unidade de emergência do HMV onde realizou exames e o hemograma evidenciou anemia, leucocitose importante e plaquetopenia.

Antecedentes: vacinação em dia, quadro respiratórios frequentes. Criança -1º filho

Ao exame físico: EGG, hidratado, afebril, hipocorado++/4 dispnéia(+++/4+), anictérico, sangramento ativo em cavidade oral e nasal.

AR: MV rude, sem desconforto respiratorio

ACV: RCR, em 2T, sem sopros.

AD: Abdome distendido, endurecido, hepatoesplenomegalias

SL: Múltiplas adenomegalias de cerca de 2cm difusas, bilateralmente em região cervical, indolor , sem características inflamatórias

MMII: Sem anormalidades

Exames laboratoriais 28/12/2024:

Hemograma- Hg-9,4g/dL, HTC-13,9g%, VCM-61fl. Leuc-483.000/mm³- Sg-2%, L-98%. Plaquetas:35.000/mm³

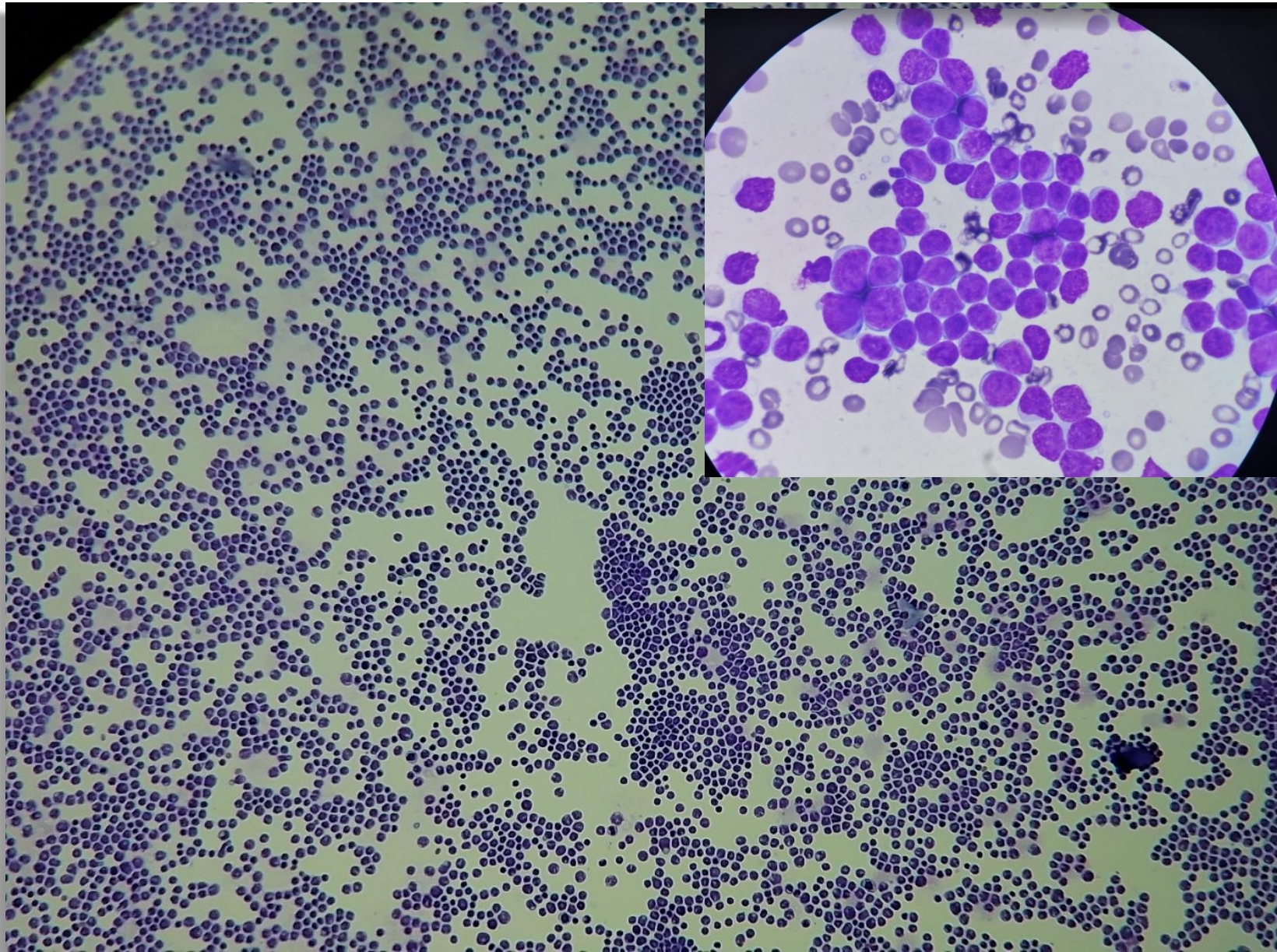
Foram vistos 6 células de tamanho médio, alta relação N/C, cromatina frouxa, citoplasma basofílico e nucléolos evidentes.

29.12.24- Admissão na UTI do ICIA:

Hemograma: Leucócitos- 575.000/mm³ - blastos- 95%; Hg-3,8d/dL; Plaquetas- 22.000/mm³

Mielograma-MO intensa hiper celularidade, infiltrada em sua totalidade por blastos de linhagem linfoide -L1

Paciente: Médico: Convênio: HSE Unidade: MV Origem: APOIADO Atend. Ev: 000400214098		Data Nascimento: 28/02/2023 2 (A) Data Cadastro: 29/12/24 13:17 Data Emissão: 22/04/25 15:12 Atend. MV: 1546509	
• HEMOGRAMA COMPLETO			
Eritrograma		Valores de Referência	
Hemácias	1,40 milh./mm ³	4,00 - 5,20	
Hemoglobina	3,80 g/dL	11,00 - 14,00	
Hematócrito	12,30 %	32,00 - 44,00	
VCM	87,85 fL	87,00 - 98,00	
HCM	27,14 pg	24,00 - 32,00	
CHCM	30,89 %	28,00 - 30,00	
RDW	25,6 %	11,60 - 14,80	
Eritropenia. Anisocitose. Poiquilocitose: Equinócitos (+)			
Leucograma			
Leucócitos	575.150 /mm³	6.000 - 17.500	
		V.R.Absoluto	V.R.Relativo
Mieloblastos	0 %	0	0
Pró-Mielócitos	0 %	0	0
Mielócitos	0 %	0	0
Metamielócitos	0 %	0	175
Bastonetes	0 %	0	1.925
Segmentados	1 %	5.752	13
Eosinófilos	0 %	0	6 55
Basófilos	0 %	0	1 0
Linfócitos Típicos	3 %	17.255	40
Linfócitos Atípicos	0 %	0	65 2.760
Monócitos	1 %	5.752	13.300
Linfoblastos	0 %	0	0
Monoblastos	0 %	0	0
Blastos	95 %	546.393	0
Acentuada leucocitose. Presença de 95% de células com características blásticas, apresentando cromatina frouxa, alta relação núcleo citoplasma, nucléolo evidente e basofilia periférica.			
Plaquetas			
Plaquetas	22.000 /mm ³	150.000-450.000	
VPM	9,5 /mm ³	7,0 - 10,5	



Fonte: Acervo dos autores

LIQUOR – diagnóstico

Nome: [REDACTED] N° do Exame: CG-066343-24
Requisitante: Dr.(a) Luiz Henrique Soares Data liberação: 14/01/2025
Exame: Citopatológico de líquido cefalorraquidiano

Exame Macroscópico:

O material recebido para exame identificado como "LCR" consta de 2,0 ml de líquido límpido incolor. Realizados dois citocentrifugados.

Microscopia

Dois citocentrifugados corados por HE exibindo várias células linfóides com núcleos arredondados e citoplasma escasso.

Conclusão:

Quadro citológico compatível com infiltração de uma leucemia linfóide aguda (ver nota)

Nota:
Recomendamos estudo imunocitoquímico para confirmação diagnóstica.

Fonte: Acervo dos autores

PACIENTE: [REDACTED]

REGISTRO: 2299413 - RG: - CPF: 18456439410
CONVÊNIO: PARTICULAR - IDADE: 1a 10m 7d
N° Atendimento: 5266801 - N° Pedido: 250000956 - Data da Liberação: 02/01/2025
LOCAL DE ENT.: ERLAB - REAL DIAGNÓSTICO MÉDICO: TEREZINHA DE JESUS MARQUES SALLES

IMUNOFENOTIPAGEM

Amostra: Sangue Periférico

Metodologia: citometria de Fluxo (BD FACSCanto II - 8 cores)

Resultado: Foi identificada uma população de 75% de blastos que apresentou o seguinte imunofenótipo:

Marcadores de Superfície

CD10.....: Positivo ←
CD13.....: Negativo
CD15.....: Negativo
CD19.....: Positivo ←
CD20.....: Negativo
CD22.....: Negativo
CD33.....: Negativo
CD34.....: Positivo ←
CD38.....: Negativo
CD45.....: Negativo
CD56.....: Negativo
HLADR.....: Positivo
KAPPA.....: Negativo ←
LAMBDA.....: Negativo ←

Marcadores Intracelulares

MPO.....: Negativo
TdT.....: Positivo
IgM.....: Negativo
CD CIT79A.....: Positivo ←
CD CIT3.....: Negativo

Conclusão: Imunofenótipo sugestivo de Leucemia Linfóide Aguda Pre pre B (CALLA Positivo) ←

Fonte: Acervo dos autores

Exmo(a) Sr(a): [REDACTED]

Idade/Sexo: 1a10m/MASCULINO

Serviço Solicitante: INSTITUTO DE CANCER INFANTIL DO AGRESTE

Médico Solicitante: TEREZINHA DE JESUS MARQUES SALLES Cadastro: 30/12/2024

Cariótipo (Citogenética) – 06/01/2025 08:26 BRT – Autoriz (verificado)

Laudos

Cariótipo para doença oncohematológica

Indicação clínica: LLA

Material: Sangue periférico

Celularidade: 28,49 x10³/µL

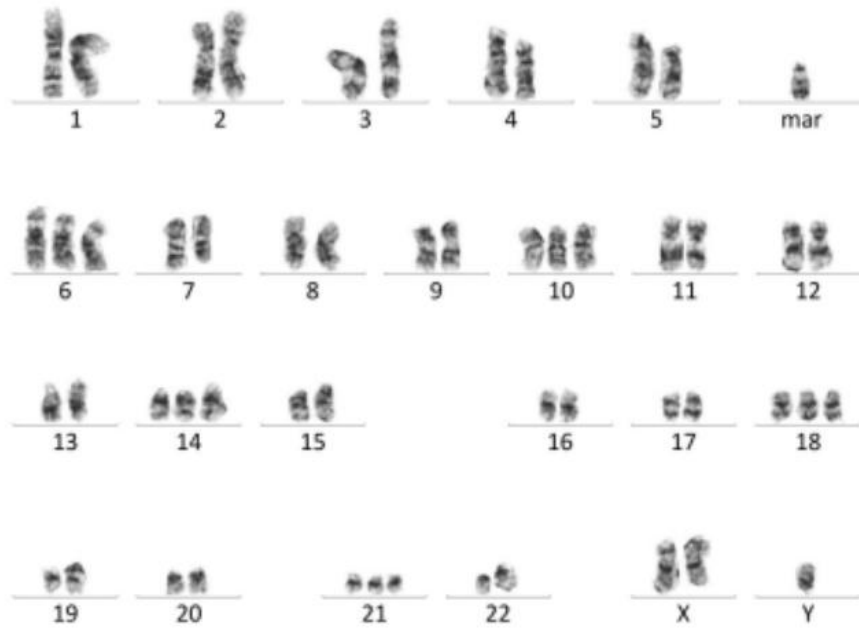
Metodologia:

Cultura de curta duração sem agentes estimulantes
Resolução de bandamento 300-400 bandas
Digitalização de imagens no sistema automatizado Metafer e cariotipagem no software Ikaros/IA DNN-PC/GTX 1650 (MetaSystems)

Bandamento	Metáfases cariotipadas	Metáfases analisadas	Total
GTW	4	0	4

Resultado: 53,XY,+X,+6,+10,+14,+18,+21,+mar[2]/46,XY[2]

Interpretação: Em 2/4 metáfases avaliadas foi observado cariótipo hiperdiploide com ganho dos cromossomos X, 6, 10, 14, 18, 21 e um cromossomo marcador de tamanho semelhante aos cromossomos do grupo D. Duas



PACIENTE:

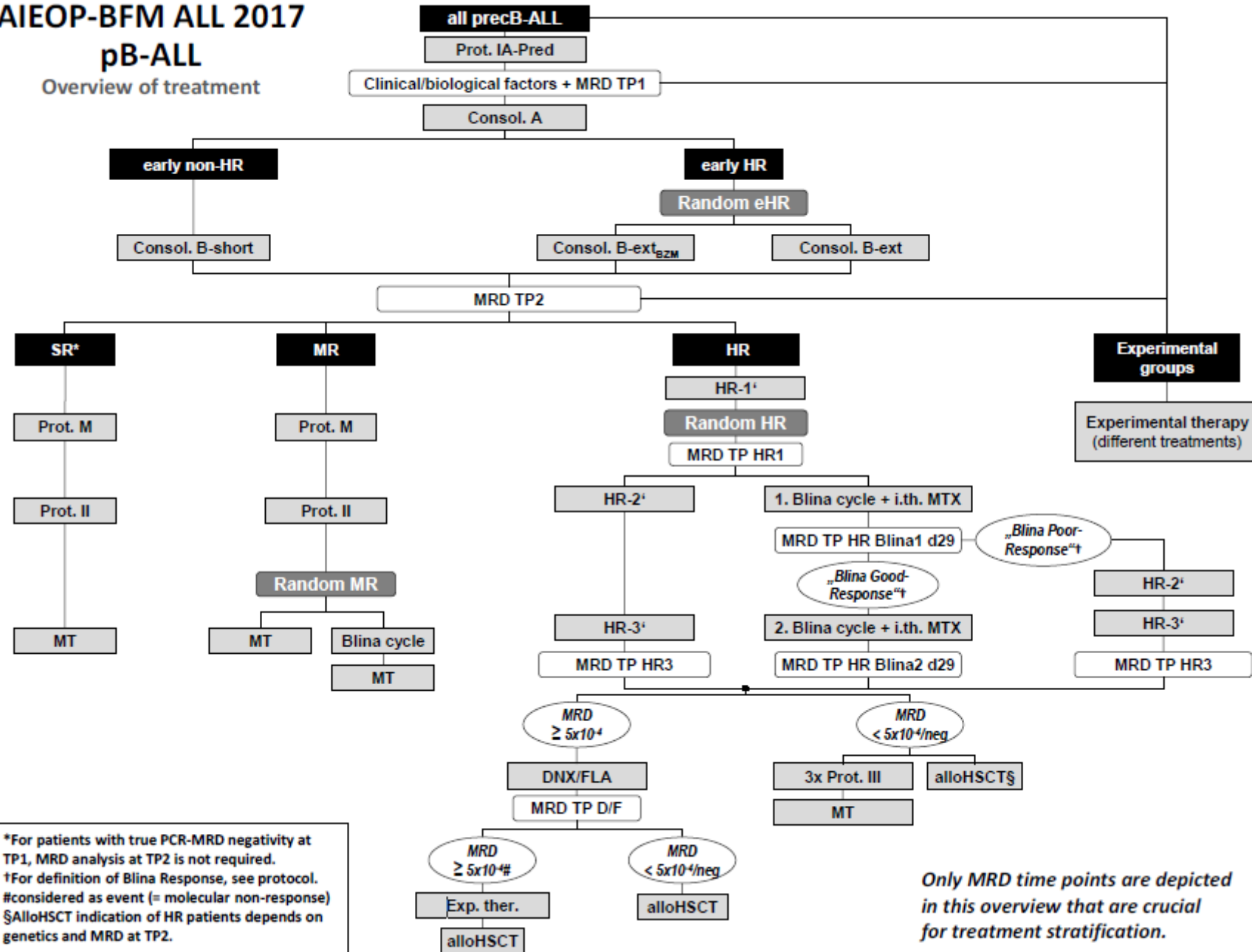
REGISTRO: 2299413 - RG: - CPF: 1845643 [REDACTED]
 CONVÊNIO: PARTICULAR - IDADE: 2a 0m 15d
 N° Atendimento: 5266801 - N° Pedido: 250000956 - Data da Liberação: 12/03/2025
 LOCAL DE ENT.: ERLAB - REAL DIAGNOSTICO MÉDICO: TEREZINHA DE JESUS MARQUES SALLES

RESULTADO: NEGATIVO para os rearranjos BCR-ABL p190 e p210, TEL-AML1, E2A-PBX1 e MLL-AF4 por RT-PCR convencional e NEGATIVO para as mutações FLT3-ITD e NPM1 por PCR Convencional.

AIEOP-BFM ALL 2017

pB-ALL

Overview of treatment



- **High Risk (HR)**

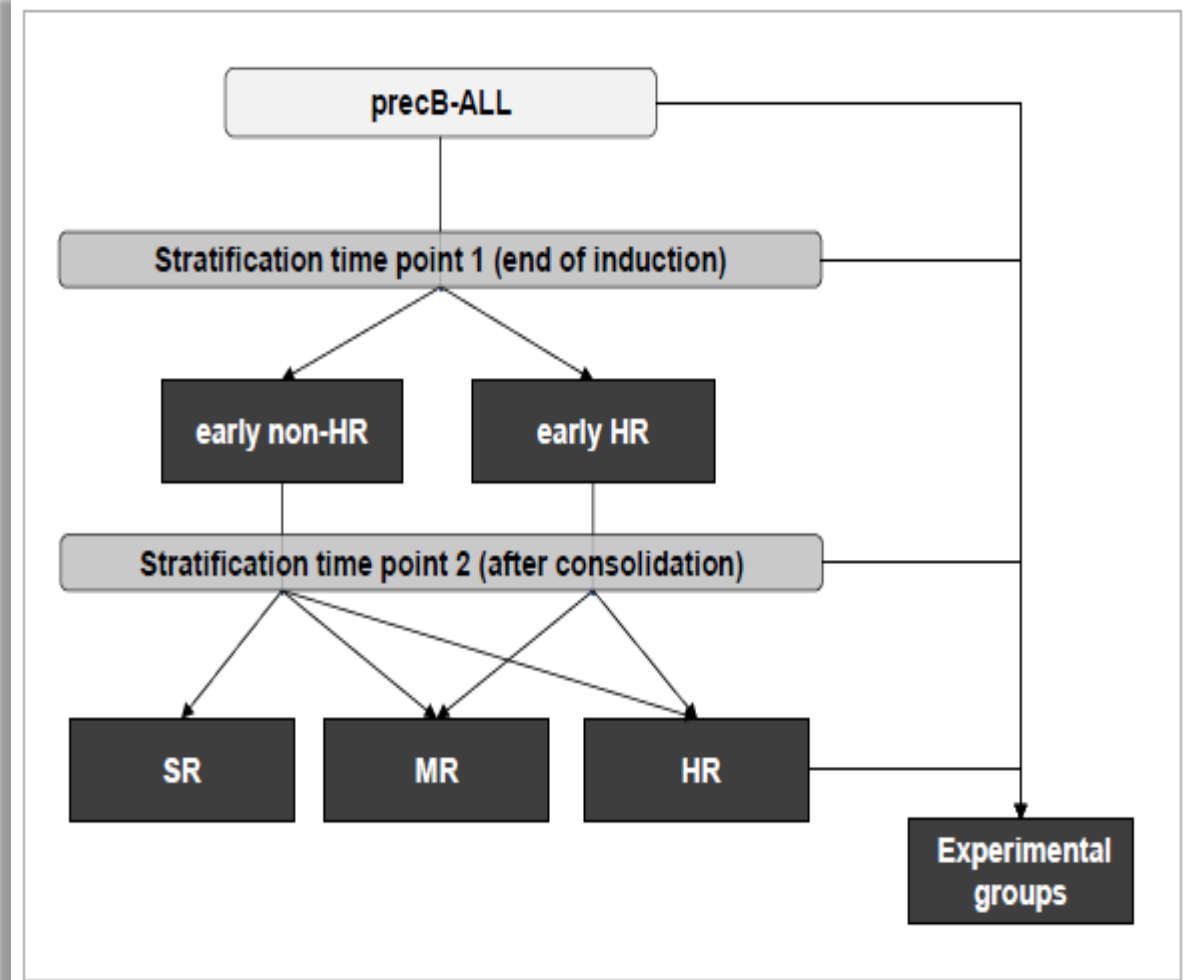
- no complete remission on day 33 *or*
- positivity for *KMT2A-AFF1 (MLL-AF4)* *or*
- positivity for *TCF3-HLF (E2A-HLF)*⁸ *or*
- hypodiploidy *or*
- FCM-MRD in BM on day 15 $\geq 10\%$ *and not* *ETV6-RUNX1 (TEL-AML1)* positive *or*
- *IKZF1*^{plus} *and* PCR-MRD at TP1 positive *or* inconclusive⁹ *and not* positive for *ETV6-RUNX1*, *TCF3-PBX1* *or* *KMT2A* rearrangement other than *KMT2A-AFF1* *or*
- PCR-MRD at TP1 $\geq 5 \times 10^{-4}$ *and* positive $< 5 \times 10^{-4}$ at TP2 (PCR-MRD SER) *or*
- PCR-MRD at TP2 $\geq 5 \times 10^{-4}$ *or*
- age < 1 year *and* any *KMT2A (MLL)* rearrangement

- **Standard Risk (SR)**

- no HR criteria *and*
- PCR-MRD at TP1 negative for all investigated markers with at least one marker with a quantitative range of $\leq 10^{-4}$ *or*
- inconclusive PCR-MRD result⁹ at TP1 *and* PCR-MRD *not* positive at TP2 *and* FCM-MRD in BM on day 15 $< 0.1\%$

- **Medium Risk (MR)**

- no HR criteria *and*
- no SR criteria



2.2.2.2 FCM-MRD

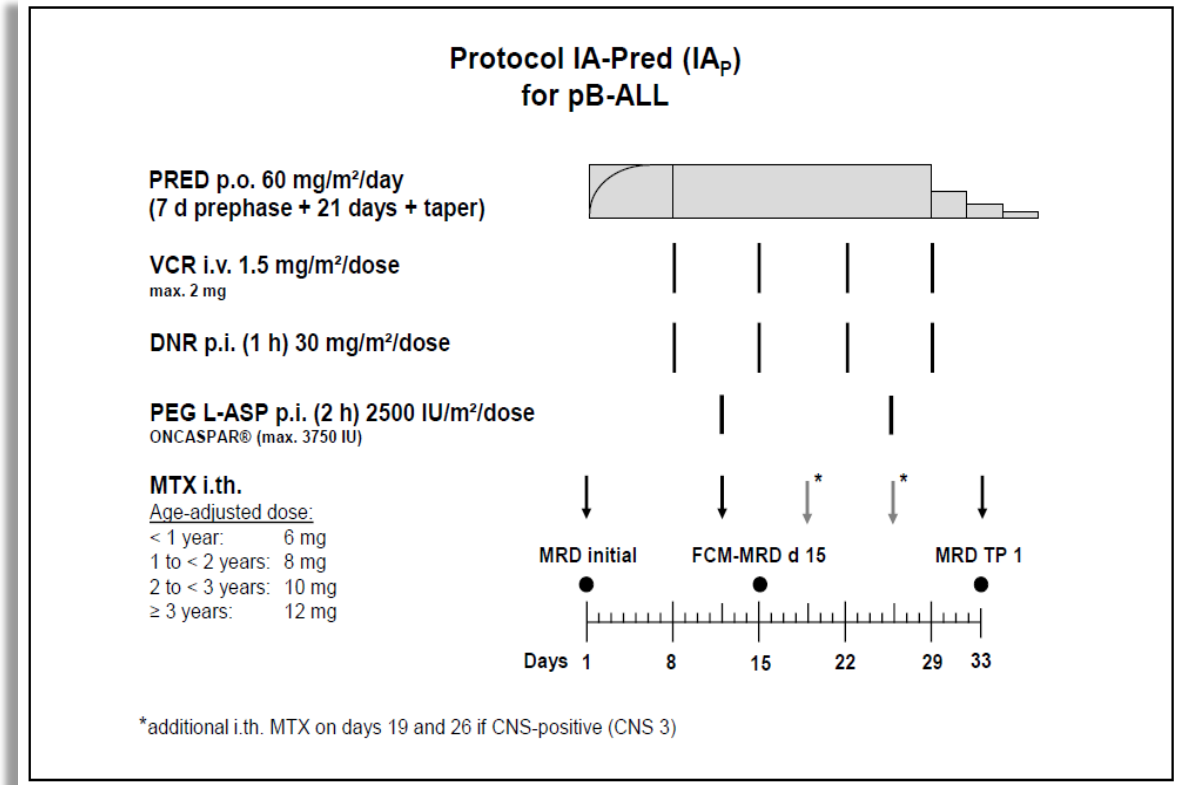
MRD measured on day 15 by the means of flow cytometry (FCM-MRD d15) will continue to be used in AIEOP-BFM 2017. High FCM-MRD load of $\geq 10\%$ will qualify for treatment in the HR group also in AIEOP-BFM ALL 2017. Only the very small group of patients with *ETV6-RUNX1 (TEL-AML1)* will not be stratified to HR solely on the basis of FCM-MRD d15 $\geq 10\%$, as data of the AIEOP-BFM ALL 2000 trial suggest an excellent overall survival of these patients if they show favorable MRD response during subsequent treatment.

Patients with missing or inconclusive PCR-MRD results and without any HR criteria (about 5% of the total group) will continue in AIEOP-BFM ALL 2017 to be stratified by the day 15 FCM-MRD result, i.e. as SR if residual blasts are less than 0.1%, MR if FCM-MRD 0.1 - $< 10\%$ blasts.

Protocolo AEIOP 2017

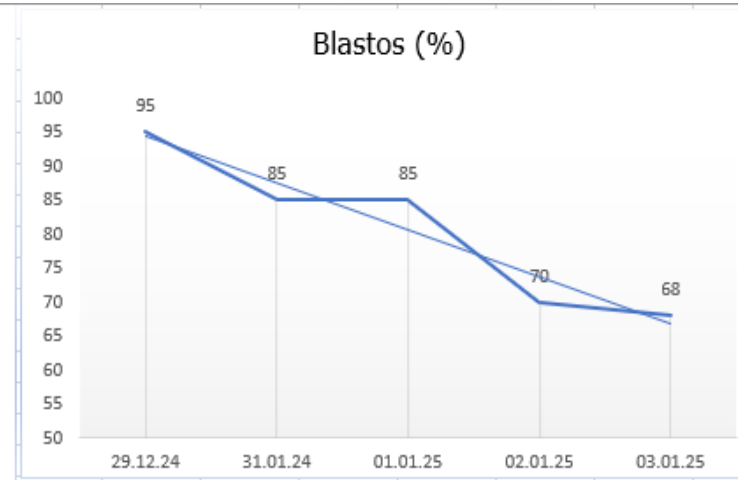
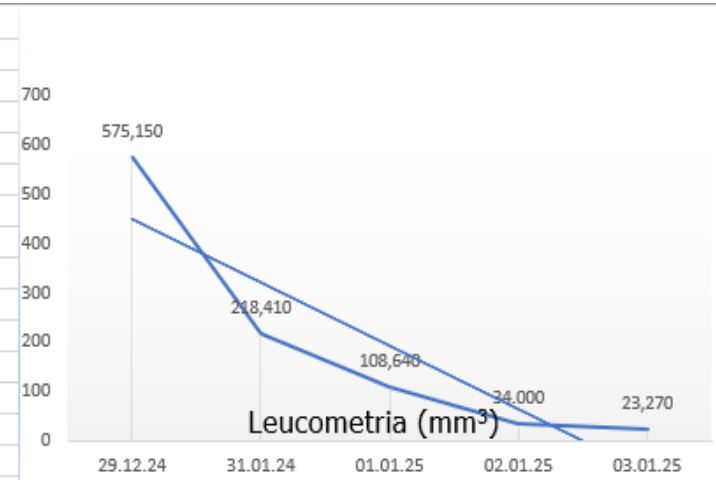
Apesar da DRM do D15 indicar como RI, devido a hiperleucocitose o paciente foi alocado no braço de AR

- Iniciou prednisona em 29.12.2024 com prevenção de SLT;
- Hiperhidratação 2500ml/m² SG5%/SF09%;
- Rasburicase - 0,2mg/kg em 30min por 3 dias;
- Hidroxi Al – 15ml de 6/6hs;
- Albendazol por 3 dias;
- Ivermectina – dose única;
- Controle hídrico / diurese das 24hs e eletrolítico;
- (Ca, fosforo, Mg, U, C);
- Itecal -MTX - dose para idade.



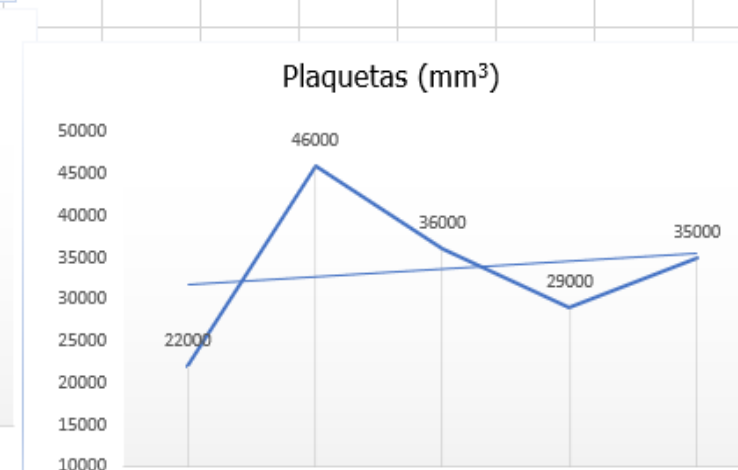
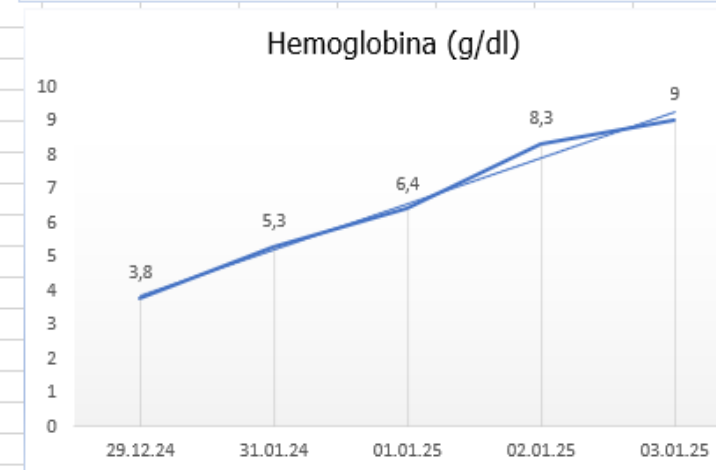
Início da corticosterapia progressiva até a dose plena – 6mg/m²/dia

Data	Leucometria (mm ³)	Blastos (%)	Hemoglobina (g/dl)	Plaquetas (mm ³)
29.12.24	575,15	95	3,8	22.000
31.01.24	218,41	85	5,3	46.000
01.01.25	108,64	85	6,4	36.000
02.01.25	34	70	8,3	29.000
03.01.25	23,27	68	9	35.000
04.01.25	11,31	70	8,9	27.000
05.01.25	6	72	8,8	25.000
06.01.25	3	46	8,3	18.000
07.01.25	1,14	36	8,2	11.000
09.01.25	1	12	5,6	15.000
10.01.25	1,38	10	8,5	11.000



29.12.25 - Coagulograma: TP/INR1,17
TTPA-27 seg

Bioquímica: Ac úrico -9,2
U-18mg/dl; c-0,4mg/dl
Mg-2,87mg/dl
Fosforo-5,1mg/dl
Calcio- 8,9mg/dl



PACIENTE:

REGISTRO: 2299413 - RG: [REDACTED]
 CONVÊNIO: PARTICULAR - IDADE: 1a 10m 7d
 N° Atendimento: 5266801 - N° Pedido: 25000956 - Data da Liberação: 02/01/2025
 LOCAL DE ENT.: ERLAB - REAL DIAGNÓSTICO MÉDICO: TEREZINHA DE JESUS MARQUES SALLES

IMUNOFENOTIPAGEM

Amostra: Sangue Periférico

Metodologia: citometria de Fluxo (BD FACSCanto II - 8 cores)

Resultado: Foi identificada uma população de 75% de blastos que apresentou o seguinte imunofenótipo:

Marcadores de Superfície

CD10.....: Positivo ←
 CD13.....: Negativo
 CD15.....: Negativo
 CD19.....: Positivo ←
 CD20.....: Negativo
 CD22.....: Negativo
 CD33.....: Negativo
 CD34.....: Positivo ←
 CD38.....: Negativo
 CD45.....: Negativo
 CD56.....: Negativo
 HLADR.....: Positivo
 KAPPA.....: Negativo ←
 LAMBDA.....: Negativo ←

Marcadores Intracelulares

MPO.....: Negativo
 TdT.....: Positivo
 IgM.....: Negativo
 CD CIT79A.....: Positivo ←
 CD CIT3.....: Negativo

Conclusão: Imunofenótipo sugestivo de Leucemia Linfóide Aguda Pre pre B (CALLA Positivo) ←

29.12.25- Leucometria: 575.000/mm³

MO infiltração por 100% de blastos

D10 - hemograma – 10% de blastos

D15- DRM: 0,026%

D33- DRM:

D64- DRM: 0,000%

**PACIENTE:**

REGISTRO: 2299413 - RG: [REDACTED]
 CONVÊNIO: PARTICULAR - IDADE: 2a 2m 1d
 N° Atendimento: 5301614 - N° Pedido: 250014063 - Data da Liberação: 28/04/2025
 LOCAL DE ENT.: ERLAB - REAL DIAGNÓSTICO MÉDICO: TEREZINHA DE JESUS MARQUES SALLES

Imunofenotipagem para Doença Residual Mínima

Amostra: Medula Óssea

Metodologia: Citometria de Fluxo(Citômetro FACSCalibur) FACSCanto II (8cores)

Período de tratamento: D15 do protocolo de tratamento.

Resultado: 0.0255 %

Conclusão: Considerar protocolo de tratamento para interpretação do resultado.

OBS:Análise realizada em 5.032.233 eventos adquiridos.

Imunofenotipagem para Doença Residual Mínima

Amostra: Medula Óssea

Metodologia: Citometria de Fluxo(Citômetro FACSCalibur) Citometria de Fluxo FACSCanto II

Período de tratamento: D33 do protocolo

Resultado: Não detectado %

Conclusão: Considerar protocolo de tratamento para interpretação do resultado

OBS:Análise realizada em 5.132.332 eventos adquiridos

Imunofenotipagem para Doença Residual Mínima

Amostra: Medula Óssea

Metodologia: Citometria de Fluxo(Citômetro FACSCalibur) Citometria de Fluxo FACSCanto II

Período de tratamento: D64 do protocolo

Resultado: 0.000 %

Conclusão: Não detectado

OBS:Análise realizada em 5.120.498 eventos adquiridos.



Vamos discutir?