

ESTUDO RETROSPECTIVO DO FENÓTIPO DAS LEUCEMIAS AGUDAS “EARLY PRÉ-T” NO ESTADO DE SANTA CATARINA

AUTORES: Maria Daniela Holthausen Périco, Andressa de Oliveira Martin Wagner, Anise Osório Ferri, Franciani Costella Delagnello, Liziane Crestani Bortoluzzi, Renata da Silva Kalfeltz, Paula Gomes Back Prim.

CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SANTA CATARINA¹ (HEMOSC), Florianópolis, SC, Brasil.

OBJETIVOS: descrição dos casos de leucemias “Early Pre-T” no Estado de Santa Catarina.

RESULTADOS: De 01 de abril de 2019 a 30 de março de 2023, no Laboratório de Marcadores Celulares do Hemosc foram diagnosticados 517 novos casos de Leucemias Agudas, dentre os quais 4 casos de Leucemia Aguda “Early Pré-T” (ETP-ALL).

A ETP-ALL, um subtipo de leucemia supostamente originado de progenitores hematopoiéticos comuns para linhagens linfóide e mieloide, exibe características fenotípicas linfóides, mielóides e de células-tronco. Ainda que o quadro clínico da ETP-ALL seja semelhante ao da Leucemia Linfóide Aguda T (LLA-T), a ETP-ALL está associada a maior taxa de recaída, falha na indução e sobrevida global menor.

A imunofenotipagem da ETP-ALL caracteriza-se pela ausência de CD1a e CD8, menos de 75% de blastos com expressão de CD5, e expressão de um ou mais dos seguintes antígenos em pelo menos 25% das células: CD117, CD34, HLADR, CD13, CD33, CD11b e/ou CD65. Um sistema de pontuação baseado na expressão de 11 marcadores (CD5 CD8 CD13 CD33 CD34 HLA-DR CD2 CD3 CD4 CD10 CD56), com especificidade de 100% e sensibilidade de 94%, distingue a ETP-ALL (score \geq 7) da LLA-T clássica (score \leq 6).

Caso 1: 14 anos, masc., aspirado de medula óssea (AMO) com 38% de blastos CD45+dim cyCD3-/+ CD34+ CD117-/+ CD13+25% CD33++ CD7++ CD11b-/+ CD45RA+ CD99++ Tdt-/+ CD123+ CD38+ CD5+40% CD44+; negativos CD3 CD1a CD2 CD4 CD8 TCR CD19 cyCD79a CD10 HLA-DR. **SCORE +11.**

Caso 2: 65 anos, fem., AMO com 95% de blastos CD45+dim cyCD3+ CD34+25% CD117+ HLADR+/++

CD13+ CD7++ CD99+ Tdt+ CD123+ CD38+ CD44+dim; negativos: CD11B CD33 CD15 CD3sup CD1a CD2 CD4 CD5 CD8 CD25 CD56 CD19 CD10 cyCD79a. **SCORE +11.**

Caso 3: 9 anos, masc., amostra de sangue periférico (SP) com 92,1% de blastos CD45+ cyCD3+ CD34+ CD117-/+ HLADR-/+ CD13+20% CD33+ CD10-/+ CD4-/+ cyCD79a+30% CD7++ CD45RA+ CD2+10% CD99+ CD38+ CD44++; negativos CD11B CD16 MPO CD19 Tdt CD3sup CD1a CD5 CD8 TCR. **SCORE +9.**

Caso 4: 45 anos, fem., SP com 88,5% de blastos CD45+dim cyCD3+dim CD34+ CD117+ HLADR+ CD13+ CD2+ CD7++ Tdt+ CD15+ CD123+ CD38+; negativos: CD11B CD33 CD3 CD1a CD4 CD5 CD8 CD56 TCR. **SCORE +10.**

| Antígenos | SISTEMA DE PONTUAÇÃO | | | |
|-----------|----------------------|---------|---------|--------|
| | CASO 1 | CASO 2 | CASO 3 | CASO 4 |
| CD5 | +40% +2 | (-) +2 | (-) +2 | (-) +2 |
| CD8 | (-) +2 | (-) +2 | (-) +2 | (-) +2 |
| CD13 | +25% +1 | + +2 | +20% 0 | + +2 |
| CD33 | + +2 | (-) 0 | + +2 | (-) 0 |
| CD34 | + +2 | +25% +1 | + +2 | + +2 |
| HLADR | (-) 0 | + +2 | +15% 0 | + +2 |
| CD2 | (-) 0 | (-) +1 | +10% +1 | + -1 |
| CD3 | + +0 | + -1 | (-) +1 | + -1 |
| CD4 | (-) +1 | (-) +1 | +70% 0 | (-) +1 |
| CD10 | (-) +1 | (-) +1 | + +0 | (-) +1 |
| CD56 | (-) 0 | (-) 0 | + -1 | (-) 0 |
| TOTAL | +11 | +11 | +9 | +10 |

DISCUSSÃO: Apesar da complexidade dos casos descritos, foi possível através de um amplo painel de marcadores e do sistema de pontuação proposto diagnosticá-los fenotipicamente. A triagem foi realizada com o protocolo Euroflow - tubo 1 para Síndrome Mielodisplásica/ Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e Acute Leukemia Orientation Tube (ALOT). Nos casos 1 e 3 (blastos com expressão fraca ou negativa de HLA-DR e fraca expressão de CD13, CD117), o painel foi estendido para LLA-T. Nos casos 2 e 4 (blastos HLA-DR, CD13 e CD117 positivos), o painel foi estendido para LMA.

CONCLUSÃO: Ainda que marcados com diferentes painéis, os 4 casos foram inequivocamente classificados como ETP-LLA com auxílio do sistema de pontuação, sendo utilizados 45 a 48 marcadores por paciente. Demonstra-se portanto que é possível, e necessário, pela gravidade e pior evolução, diagnosticar as ETP-LLA com os painéis já utilizados habitualmente na rotina dos laboratórios de citometria de fluxo.

