

intermediário, citoplasma basofílico e agranular. A Imunofenotipagem mostrou positividade: HLADR, CD34, CD38, CD81, CD45, CD2, CD10, CD19, CD22, CD66, CD79a, CD22c, CD13, CD33, CD64 e aMPO. A Citogenética convencional e FISH revelou o cariótipo: 46-47, XX, t(9,22),+22[4]/idem+iso(9q)[4]/46, XX[1] e PCR qualitativo p190 kD e p210 kD, sendo classificada como MPAL com fusão BCR/ABL1. Iniciou tratamento pelo Protocolo ESPHALL 2017 estando atualmente na fase de indução. **Discussão:** As ALAL são entidades raras, de difícil diagnóstico, apresentam sobrevida inferior aos da LLA e LMA, sendo tratadas com protocolo de quimioterapia inicialmente para LLA, e após avaliação da Doença Residual Mensurável (DRM) optar pela manutenção ou troca de protocolo, seguido de TMO. Nesta paciente a imunofenotipagem classificou uma população de fenótipo misto B/M, as técnicas de citogenética e biologia molecular identificaram o cromossomo Philadelphia com duas variantes p190 e p210, confirmando o diagnóstico de MPAL com fusão BCR/ABL1, pela atual classificação da OMS. O paciente iniciou protocolo de quimioterapia para linhagem linfóide e será avaliado por DRM, conforme as recomendações relatadas na literatura. **Conclusão:** A MPAL é uma doença rara que necessita de mais publicações, possibilitando uma melhor análise das variáveis dos casos para compreensão da patogênese, melhora da terapêutica e prognóstico da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1064>

ESTUDO FAMILIAL DE UM COMPLEXO CASO DE HEMOGLOBINA C/BETA TALASSEMIA COM COERANÇA DE ALFA TALASSEMIA EM HOMOZIGOSE

BBV Marques^a, ACM Berti^{a,b}, JJR Silva^a, KC Piva^a, LA Souza-Junior^a, AC Purificação^c, TRB Azevedo^c, VS Ramos^a, DGH Silva^{a,b}, E Belini-Júnior^a

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campus de Três Lagoas (UFMS/CPTL), Três Lagoas, MS, Brasil

^b Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), São Paulo, SP, Brasil

^c Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE Salvador), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Relatar um estudo familiar de um caso de coeranças de três mutações nos genes que expressam as cadeias alfa e beta da hemoglobina (Hb), o qual foi recebido e diagnosticado pelo Laboratório de Genética e Biologia Molecular (LGBM) da UFMS/CPTL. **Materiais e métodos:** Amostra de sangue total de uma criança do sexo feminino de cinco meses, proveniente da APAE – Salvador/BA, foi recebida com a suspeita de Hb beta-variante (Hb C) com beta talassemia. No hemograma constava RBC (4,92 milhões/mm³), Hb (8,69 g/dL), VCM (60 fl), HCM (17,65 pg), CHCM (29,54 g/dL) e RDW 16,5%. O solicitante informou, adicionalmente, que o probando possuía uma irmã de seis anos diagnosticada com Hb C/Beta talassemia. Com base nesses dados, a amostra do probando, bem como, a de

ambos os genitores, foram submetidas a Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC), Trinity Biotech (Premier Resolution) e análises moleculares (PCR-RE, PCR-Multiplex e Sequenciamento de DNA por Sanger). **Resultados:** O perfil cromatográfico do probando indicou a presença de Hb variante com tempo de retenção relativo a Hb C em uma concentração (63%) distante dos valores esperados para heterozigose ou homozigose, acompanhada de uma elevada concentração de Hb A2 (4,8%) e de Hb F (24,6%) e baixa concentração de Hb A (3,9%), sugerindo a presença de beta-talassemia. A cromatografia da mãe apontou a presença de Hb variante compatível com Hb C em uma concentração (33,2%) similar à de um perfil heterozigoto, porém, mais baixa do que o esperado e, por isso, a suspeita de alfa-talassemia. O pai apresentou concentração de Hb A (87,2%) e elevada concentração de Hb A2 (5,8%). As análises moleculares dos genitores identificaram um alelo para a mutação HBB:c.19G>A (Hb C) para mãe e um alelo para a mutação HBB:c.92+5G>A (beta+ grave talassemia IVS-I-5) no pai. Ademais, as análises dos pais, bem como a baixa concentração da Hb C da mãe, foram confirmadas pela presença da mutação deletional - α 3.7 em heterozigose em ambos os genitores. Por fim, as análises moleculares do probando confirmaram a dupla heterozigose no gene HBB, formada pela presença de um alelo mutante para Hb C e de outro para talassemia beta+ grave IVS-I-5, e de alfa+ talassemia em homozigose. **Discussão:** Os resultados obtidos permitiram a conclusão do diagnóstico do probando como Hb C/Beta+ grave talassemia com alfa+ talassemia homozigota (β C/ β tal e - α 3.7/- α 3.7), justificando assim as pequenas variações observadas no hemograma e a possível anemia microcítica e hipocrômica que a criança venha a desenvolver, haja vista que em casos de coerança de Hb beta variantes e beta+ talassemia grave, a redução quase total da síntese de cadeias beta normais leva ao aumento da concentração da Hb variante. Em contrapartida, a alfa talassemia reduz a síntese de cadeias alfa, resultando na concentração de Hb C abaixo do esperado para a heterozigose e melhora clínica de Hb C/Beta+ talassemia grave devido a diminuição de cadeias alfas livres. **Conclusão:** A frequência de casos complexos como o relatado, em que há a associação de Hb variante com talassemias ainda são subestimados, haja vista que a emissão de um diagnóstico confirmatório, como o descrito, só é possível mediante a combinação de metodologias laboratoriais, em específico as análises moleculares. Esses diagnósticos permitem o acompanhamento e tratamento clínico correto do paciente, além de uma orientação genética para os membros da família.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1065>

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES TRATADOS COM O PROTOCOLO INTERNACIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD APL STUDY 1 (ICC-APL-01) NO CENTRO INFANTIL BOLDRINI

AC Azevedo, L Prandi, C Omae, J Yajima, MBR Amaral, MA Ganazza, PY Jotta, JA Yunes, C Lopes, SR Brandalise

Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brazil