

células tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogo. **Materiais e método:** Após consentimento fornecido pelos pacientes, revisão da literatura (DeCs: Leucemia Mieloide Aguda; Transplante de Medula Óssea) foi realizada e coleta dos dados clínicos e laboratoriais dos prontuários. **Descrição dos casos:** Caso1, mulher, 37 a, sem doador HLA compatível, com diagnóstico de LMA-M4, foi submetida a indução 3+7 e 2 ciclos de consolidação com altas doses de citarabina, seguido de TCTH autólogo em 2017. Caso 2, mulher, 31 a, sem doador HLA compatível, LMA-M3 em 2018, protocolo de indução com ATRA e daunorrubicina, seguidos de 3 consolidações e manutenção (ATRA, metotrexato e 6-mercaptopurina), porém com 11 meses da manutenção apresentou recaída com 21% de promielócitos e positividade de PML-RARA, sendo reinduzida com ATO e encaminhada ao TCTH autólogo. As duas pacientes relatadas não apresentaram complicações graves relativas ao transplante e seguem ambulatorialmente. Infelizmente, essas pacientes não tiveram as mensurações das suas doenças residuais mínimas, uma vez que este exame se encontra indisponível na instituição. **Discussão:** Principalmente nos anos 1980 e 1990, o transplante autólogo para as leucemias agudas era considerado um bom regime de consolidação, com o avançar dos TCTH alogênico e um melhor manejo das complicações, este foi o tratamento de escolha. Ao revisar a literatura, ainda há na atualidade escassez de estudos comparativos nos diversos subtipos de LMA, com diversos fatores prognósticos que garantam o estabelecimento do tratamento livre de complicações e com desfechos de melhor sobrevida e menor mortalidade. **Conclusão:** através da literatura revisada e dos casos apresentados, acredita-se haver sim um papel para alguns pacientes, com consequente aumento de sobrevida e menores complicações do TCTH autólogo, quando comparados com o alogênico no que diz respeito às leucemias agudas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.310>

TRATAMENTO COM A PROTEÍNA RECOMBINANTE SLIT2 RETARDA O PROCESSO DE LEUCEMOGÊNESE DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA IN VIVO

LAA Simões, I Weinhäuser, DAP Martins, CAO Rojas, TM Bianco, RCC Medeiros, EM Rego

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Evidências recentes sugerem que a via SLIT-ROBO não possui papel apenas em processos fisiológicos, mas também na progressão do câncer, de modo que dependendo do tipo de neoplasia, o eixo SLIT-ROBO pode apresentar perfil de genes supressores de tumor, em que quando isso ocorre a região promotora de SLIT2 encontra-se frequentemente hipermetilada ou como oncogenes, no qual sua alta expressão está frequentemente associada a um pior prognóstico. No contexto da leucemia mieloide aguda (LMA), a baixa expressão de SLIT2 foi associada a uma menor sobrevida global (OS) (Golos et al., 2019), no entanto o papel funcional de SLIT2 em doenças hematológicas malignas permanece desconhecido. Recentemente, nosso grupo mostrou que o *knockdown* de SLIT2 foi

capaz de aumentar a proliferação celular de células de leucemia promielocítica aguda (APL), resultando em doença mais agressiva no modelo de APL *in vivo*. **Objetivo:** Estudar o papel funcional da SLIT2 em uma doença heterogênea, como a LMA. **Resultados:** Usando conjuntos de dados disponíveis publicamente. (GSE58477, blastos de cariótipo normal: 62, CD34⁺ saudável: 10; GSE63409, LSC: 14, HSC: 5) detectamos níveis de aumentados de metilação no sítio promotor de SLIT2 em células de LMA em comparação com células CD34⁺ saudáveis, sugerindo funções supressoras de tumor de SLIT2 ($p < 0,05$). Em seguida, analisamos a concentração de SLIT2 no plasma da medula óssea (MO) de pacientes de LMA por ELISA, e observamos que o nível plasmático de SLIT2 foi significativamente menor em pacientes com LMA em comparação com doadores saudáveis ($p < 0,05$). Para avaliar o papel biológico de SLIT2, tratamos diferentes linhagens de células de LMA (KASUMI1, MV4-11 e MOLM13, as últimas duas não apresentam a expressão dos receptores canônicos de SLIT2) com SLIT2 recombinante (50 ng/mL) *in vitro*. A administração de SLIT2 reduziu a proliferação celular e a capacidade de formação de colônias dessas células, com retenção do ciclo celular na fase G1 ($p < 0,0001$). Por outro lado, o *knockdown* SLIT2 em células THP-1 e OCI-AML3 aumentou as taxas de proliferação dessas linhagens. Em seguida, determinamos se o tratamento com SLIT2 poderia atrasar a leucemogênese *in vivo*. Para isso, células de LMA MV4-11 expressando luciferase foram transplantadas em camundongos NSG-SGM3, de modo que os animais foram, em seguida, tratados por sete dias com 25 ng/g de SLIT2 recombinante ou com o veículo (grupo de controle). A progressão da doença foi monitorada pelo sistema de imagem *in vivo* IVIS. Observamos então que a terapia com SLIT2 resultou em menor carga tumoral da doença, levou à diminuição da infiltração leucêmica na MO e no baço, resultando assim no aumento da sobrevida global dos animais tratados em comparação com o grupo controle ($p < 0,05$). **Conclusão:** Em conclusão, mostramos que a metilação de SLIT2 é recorrente em pacientes com LMA e que o nível de SLIT2 no plasma de pacientes com LMA é reduzido. Além disso, o tratamento com SLIT2 parece ter um efeito citostático em diferentes linhas de células de LMA e atrasa a leucemogênese *in vivo*, mesmo em linhagens de LMA que não apresentam a expressão de seus receptores canônicos, propondo assim uma via alternativa à qual os efeitos desse peptídeo podem estar sendo mediados. Nosso estudo revela o potencial terapêutico do SLIT2 em neoplasias hematológicas, podendo ser utilizado como coadjuvante na clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.311>

UNRAVELLING THE HIGH INCIDENCE OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA WITH MONOCYTIC BLAST DIFFERENTIATION IN A BRAZILIAN MULTICENTER STUDY

LO Marani^a, AFO Costa^a, FB Silva^a, IA Madeira^a, PS Scheucher^a, JL Schiavinato^a, ASG Lima^a, A Dorê^a, KBB Pagnano^b, BK Duarte^b, F Kerbauy^c, JV Feliciano^d, M Higashi^e, R Bittencourt^f, EC Nunes^g,



ABF Glória^h, E Fagundes^h, ES Fragaⁱ, F Traina^a, EM Rego^j, S Freeman^k, LL Figueiredo-Pontes^a

^a Hematology Division, Department of Medical Images, Hematology, and Clinical Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Hematology Division, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

^d Bone Marrow Transplant Center, Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brazil

^e Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^f Hematology Division, Hospital Universitário, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

^g Hematology Division, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^h Hematology Division, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

ⁱ Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

^j Internal Medicine, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^k Institute of Immunology and Immunotherapy, University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom

Background: Acute myeloid leukemia with monocytic blast differentiation (AML-MC) is a rare malignancy (5-10% incidence) with a challenging diagnosis, classified as “non otherwise specified” AML (AML NOS), unless recurrent genetic abnormalities, therapy-related or associated myelodysplasia-related changes are reported (WHO 2017). We observed a high incidence of AML-MC and aimed to assess its molecular and immunophenotypic features in a multicenter study in Brazil. **Methods:** 387 AML bone marrow samples (18-84 years old) from 10 Brazilian centers enrolled in International Consortium of Acute Leukemias (ICAL) Study – IC-AML2015, is in accordance Local Ethical Boards committee. From which, 149 were morphologically diagnosed with AML-MC. FLT3 and NPM1 mutations, RUNX1/RUNX1T1 and CBFB-MYH11 rearrangements, karyotype and immunophenotype were assessed. Mononuclear cells were stained with CD45, CD34, CD117, CD11c, CD64 and CD15. Cell acquisition/analysis was performed in FACS Canto II /FACS Diva software (BD Bioscience). Positivity was considered when $\geq 20\%$ of the leukemic cells. Treatment consisted on 2 induction cycles (cycle 1: 3 days of Daunorubicin 60 mg/m² and 7 days of cytarabine 200 mg/m²; cycle 2: 6 days of cytarabine 1 g/m² twice a day) and 1 or 2 consolidation cycles (6 days of cytarabine 1 g/m² twice a day) and/or BM transplantation. **Results:** AML-MC corresponded to 38.50% of cases enrolled in the study. Stratifying

according to ELN2017 (without TP53 and ASXL1), 23% were Favorable, 22% Intermediate and 19% Adverse risk. 35% of patients failed Stratification or had Not Assessed Information. Molecular Assessment showed positive detections for FLT3 (17.48%), RUNX1-RUNX1T1 (2.80%), CBFB-MYH11 (8.51%) and NPM1 (23.77%). According to treatment response evaluation, complete remission CR was achieved by 49,14%, 55,8%, 53,70% and 59,46% of patients on 1st, 2nd Induction of remission cycle of chemotherapy, 1st and 2nd cycle of Consolidation of chemotherapy, and 26.37% of patients relapsed. Multiparametric Flow Cytometry (all risks) showed 39% CD34⁺, 61% CD34⁺, 11% CD34⁺/CD117⁺, 13% CD117⁺, 87% CD117⁺, 95% CD33⁺, 89% CD38⁺, 47% CD123⁺, 8% CD14⁺, 21% CD7⁺, 44% CD11b⁺, 19% CD56⁺, 29% CD13⁺, 2% CD19⁺, 27% CD64⁺, 74% CD11c⁺ 27%, CD64⁺CD11c⁺, 19% CD15⁺/CD133⁺ and 60% CD15⁺ cells. Among AML-NOS patients, 26% presented CD15⁺ and none were stratified as Favorable risk (6% Intermediate, 17% Adverse and 4% Failed Stratification). **Discussion:** Since AML-MC is known to be rare, accounting for 5-10% of AML cases worldwide, its high incidence in our study seemed to be odd and raised curiosity in the molecular and phenotypic context. The fact that a great number of these cases are intermediate ELN2017 risk brings up the necessity to look at them closer, since this is a challenging group when it comes to therapy decisions. Although good response to treatment was noticed, immunophenotypically CD15 expression without molecular abnormalities was more frequent in intermediate and adverse risk. These findings may direct that high rates of good treatment response and favorable outcome in these patients are more likely to be due to favorable molecular abnormalities, while expression of CD15 alone may be associated with a more aggressive disease. Knowing that, it should be of value to investigate whether CD15 could be a good prognostic marker.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.312>

USO DE VENETOCLAX ASSOCIADO A AZACITIDINA EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA SECUNDÁRIA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

B Stuhlberger, JNM Sasaki, LB Niero, MMI Oliveira, PM Jesus, PF Kauffmann, MF Menin, CAC Vieira, ES Navarro, MG Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) podem ser caracterizadas como um grupo de distúrbios clonais das células tronco hematopoiéticas que decorrem da insuficiência progressiva da medula óssea (MO) e acarretam alterações displásicas em uma ou mais linhagens de células. Em cerca de 30% dos pacientes portadores dessas síndromes em questão pode ocorrer progressão para leucemia mieloide aguda (LMA). A LMA é a forma mais comum de leucemia aguda em adultos e tem maior incidência na faixa etária dos 65 anos, com tendência a aumentar com a idade. É uma neoplasia maligna de células hematopoiéticas progenitoras da linhagem

