

processos autofágico e hemostático, além de exibir potencial terapêutico explorável em diferentes modelos de doença. Desta forma, o presente estudo visa investigar a correlação transcricional entre autofagia, inflamassoma e hemostasia no contexto da LMA. **Material e métodos:** Foram utilizados dados transcriptômicos dos bancos públicos *The Cancer Genome Atlas* (TCGA; Ley et al., *NEJM* 2013) e *BeatAML* (Tyner et al., *Nature* 2018) obtidos através do repositório cBioPortal (<http://cbioportal.org>). No total, 194 genes relacionados e distribuídos aos três processos biológicos de interesse foram pré-selecionados pelo pesquisador com base nos níveis de expressão com significância biológica. A análise e projeção da correlação foram realizadas no ambiente de programação R com base no coeficiente de correlação de Spearman. A ferramenta CIBERSORTx foi utilizada para integração de dados transcriptômicos *single-cell* na deconvolução dos dados transcriptômicos *bulk* para estimar a contribuição de cada população celular no sinal total. **Resultados:** Dos 194 genes representantes dos processos de inflamassoma, autofagia e hemostasia, 25 foram selecionados com base na maior densidade de coeficientes de correlação superiores a 0,5 para cada uma das coortes. Para a coorte do TCGA, foram identificados 20% (5/25) dos genes selecionados ligados à autofagia, 60% (15/25) ao inflamassoma e 20% (5/25) à hemostasia. Para a coorte *BeatAML*, 36% (9/25) dos genes estavam ligados à autofagia, 52% (13/25) ao inflamassoma e 12% (3/25) à hemostasia. Dos 25, 16 genes foram coincidentes a ambos os bancos, sendo 5 da autofagia (ATG3, ATG7, CTSB, CTSS, TNFSF10), 9 do inflamassoma (AIM2, CASP1, CASP5, MEFV, MYD88, NAIP, NLR4, NLRP12, NOD2) e 2 da hemostasia (C3, SERPINA1). A projeção da expressão destes genes sobre a assinatura e contribuição de diferentes linhagens celulares, levando em consideração dados de transcriptômica *single-cell*, indicou que os maiores graus de contribuição para expressão gênica residem nas populações de blastos com assinatura monocítica e dendrítica, com contribuição do compartimento monocítico microambiental em menor grau. **Discussão:** Os genes do inflamassoma confluentes entre os dois bancos de dados, além de correlacionarem-se com genes de papel central na autofagia, apresentam função essencialmente pró-inflamatória, à exceção do NLRP12 que se destaca por sua natureza ambígua, contexto-dependente e pelo pouco conhecimento a respeito da sua dinâmica funcional na LMA. A hemostasia, por sua vez, não foi um proeminente ator a nível transcricional, embora seja um fator de impacto clínico e sofra influência do perfil inflamatório. As células leucêmicas e imunes microambientais são diferentes do ponto de vista molecular. Entender a origem do sinal transcricional indica o grau e a natureza da contribuição destas células sobre o fenótipo. **Conclusão:** Os resultados sugerem que existe apreciável correlação transcricional entre autofagia e inflamassoma na LMA, especialmente nas populações de blastos com características monocíticas. A associação, embora ainda pouco explorada, pode estar relacionada à progressão e benefício clonal seletivo na LMA.

EFICÁCIA DO TRATAMENTO BASEADO EM VENETOCLAX EM PACIENTE JOVEM COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECIDIVADA CANDIDATO A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ALOGÊNICO

AFC Vecina^{a,b}, JR Assis^{a,b}, MA Gonçalves^b, MBC Tavares^a, MC Rodrigues^a, C Pacheco^a, G Martins^a, MCMQA Silva^a, ME Annicchino^a, PMFM Andrade^a

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

^b Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma doença agressiva, e em geral, de prognóstico reservado. O tratamento com intuito curativo é realizado com altas doses de quimioterapia, seguido ou não por transplante de medula óssea (TMO) alogênico. Porém, a recidiva ainda representa um desafio a ser superado, levando à busca de novas opções terapêuticas, como o inibidor de bcl-2, Venetoclax. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente jovem com LMA recidivada com resposta ao tratamento baseado em Venetoclax, seguido por TMO alogênico. **Método:** Levantamento de dados do prontuário e revisão da literatura. **Relato do caso:** VSV, sexo masculino, 21 anos, diagnosticado com LMA em 18/02/2020, mielograma com 60,4% blastos, com fenótipo CD45+ intermediário; CD34+; CD13+; CD33 parcial; CD64 parcial; HLA-DR parcial; MPO parcial e cariótipo 46, XY [20]. Sem possibilidade de avaliação molecular da doença. O paciente recebeu tratamento de indução padrão (D3A7) atingindo remissão completa após um ciclo e seguindo com consolidação com 3 ciclos de ARA-C 3g/m² até maio de 2020 (optou-se por não realizar o 4º ciclo devido à pandemia por COVID19). Apresentava doença residual mínima (DRM) negativa em reavaliação medular de agosto de 2020, mantendo-se até junho de 2021, quando apresentou recidiva com 33,8% de blastos em imunofenotipagem de reavaliação. Internado em julho de 2021 para QT de resgate com FLAG, evoluiu com choque séptico e insuficiência respiratória, sendo necessário suporte em unidade de terapia intensiva. Após recuperação clínica, obteve novamente DRM negativa, sendo encaminhado para TMO alogênico aparentado (irmã “full match”). Entretanto, enquanto aguardava o transplante, apresentou nova recidiva (IF com 5,4% de blastos), sendo optado por tratamento com Venetoclax + Azacitidina, com redução de DRM para 1,5%. Recebeu o segundo ciclo de Venetoclax combinado com citarabina, devido a indisponibilidade da Azacitidina, seguido por DRM negativa. O paciente foi submetido ao TMO alogênico em 31/03/22, com avaliação medular no D+60 com quimerismo de 100%, mantendo DRM negativa no D+120. **Discussão:** O uso do inibidor de BCL-2 (Venetoclax), em combinação com agentes hipometilantes ou doses baixas de citarabina, foi aprovado para pacientes recém-diagnosticados com LMA ineligíveis para quimioterapia intensiva, revolucionando o tratamento da doença. Publicações recentes vêm demonstrando novos benefícios dessa associação, tanto previamente ao TMO (em primeira linha ou com doença recidivada), como na terapia de

resgate para recidiva pós-TMO. Também tendo sido evidenciado sucesso terapêutico em faixas etárias menores (incluindo crianças). Esses novos estudos motivaram o uso de terapia baseada em venetoclax nesse paciente jovem, com doença recidivada, conseguindo atingir e manter DRM negativa. **Conclusão:** O caso relatado demonstra eficácia do Venetoclax (em combinação com hipometilante ou citarabina) em promover remissão profunda da doença, tornando o paciente hábil para o transplante e aumentando a probabilidade de sobrevida a longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.289>

LEUCEMIA AGUDA DE FENÓTIPO MISTO - APRESENTAÇÃO INICIAL ATÍPICA - UM RELATO DE CASO

PMS Gomes, NPV Silveira, FPS Michel, JWJ Júnior, FL Moreno, S Vidor, AC Fenili, LCG Trindade, TB Soares, MEZ Capra

Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Com desafiador tratamento e de diagnóstico criterioso, a leucemia aguda de fenótipo misto (LAFM) é uma entidade rara dentro do espectro das leucemias agudas. Requer a presença imunofenotípica de marcadores de linhagem B (CD19, CD22, CD79a), T (CD3) em conjunto com a linhagem mieloide (mieloperoxidase e diferenciação monocítica - CD11c, CD14, CD64 ou lisozima). **Relato de caso:** Paciente masculino, 30 anos, obeso e diabético tipo 2, hipertrigliceridemia, inicia com febre (38°C), dor abdominal em hipocôndrio direito e fadiga. Com dois dias de sintomas procura atendimento sendo liberado com sintomáticos. No quarto dia de sintomas houve piora da febre (39°C) e da dor, surgindo máculas hipermiadas pruriginosas pelo corpo, icterícia e colúria. Retornou ao hospital de sua cidade sendo prescrito azitromicina e liberado com suspeita de influenza. No sexto dia de sintomas notou piora da icterícia, procurando, novamente, atendimento. Encaminhado, então ao serviço de referência da região. Interna inicialmente na equipe da gastroenterologia como suspeita de hepatite viral. Na chegada: Hb 14,9, leucócitos 6140 com 2793 neutrófilos, 442 monócitos e 2812 linfócitos, 53 mil plaquetas; AST 57, ALT 733, hiperbilirrubinemia as custas de bilirrubina direta. Com todos os marcadores virais negativos, prosseguiu a investigação de hepatite. No dia em que realiza ressonância magnética, que indicava processo infiltrativo/inflamatório em fígado e rim esquerdo, além de testar positivo para COVID-19, há evolução no hemograma: Hb 10,7, leucócitos 7450 com 1192 blastos, 60 neutrófilos, 2012 monócitos e 4187 linfócitos, 23 mil plaquetas. Com o aparecimento de blastos, piora dos níveis de bilirrubinas e das lesões de pele, foi realizado imunofenotipagem de sangue periférico que indicava leucemia monocítica aguda. Transferido à equipe da hematologia, sendo realizada biópsia de medula e iniciado protocolo 7 + 3 com substituição das antraciclina em falta no mercado por doxorubicina 45 mg/m². No terceiro dia da indução, foi liberado o resultado da imunofenotipagem

que confirmava o diagnóstico de leucemia aguda de fenótipo misto B/mieloide, marcando CD19, CD22 e CD79a, com diferenciação monocítica (CD14 e CD64). Cariótipo não houve crescimento e PCR BCR/ABL negativo. Optado por seguir tratamento com 7 + 3, apresentando medula no D14 aplasiada e medula no D28 com doença residual mínima (DRM) negativa. Realiza três consolidações com altas doses de citarabina (3g/m²). Paciente sustenta DRM negativa, estando em remissão completa. Iniciado manutenção com vincristina, mercaptopurina, metotrexato e prednisona. Aguarda transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH). **Discussão:** Com o diagnóstico de LAFM, o tratamento requer o maior número de quimioterápicos, sendo sugerido o uso de protocolos para leucemia linfoblástica aguda. Como já havia sido instituído o tratamento com doxorubicina e citarabina, foi optado por seguir protocolo e, na manutenção da remissão completa, terminar as consolidações e iniciar a manutenção prevista pelo protocolo HyperCVAD. Devido a ser uma leucemia de alto risco, a realização do TCTH é necessária e, neste caso relatado, a manutenção será mantida até a realização do transplante. **Conclusão:** Contudo, por se tratar de doença rara e com poucos estudos publicados, requer compartilhamento de conhecimentos e condutas para melhora da abordagem.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.290>

PROTEÍNA RECOMBINANTE SLIT1 REDUZ A PROLIFERAÇÃO CELULAR E CAPACIDADE CLONOGÊNICA DE CÉLULAS DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

LAA Simões^{a,b,c,d}, I Weinhäuser^{a,b}, DAP Martins^{a,b}, LHS Pinheiro^{a,c,d}, EM Rego^{a,b,c,d}

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

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brasil

^d Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

No contexto da via SLIT-ROBO, estudos sugerem que as funções das moléculas SLIT1 e SLIT2 são semelhantes tanto em processos fisiológicos quanto no contexto do câncer. Sabe-se ainda que a região promotora de ambos os genes se encontra frequentemente hipermetilada em diferentes tipos de neoplasias. Dentro desse contexto, em leucemia mieloide aguda (LMA), Golos e colaboradores mostraram que pacientes de LMA apresentavam expressão reduzida de todos SLIT em comparação ao controle. Adicionalmente, resultados anteriores do nosso grupo mostraram que o *knockdown* de SLIT2 leva a uma maior proliferação celular *in vitro* e a uma progressão mais agressiva de Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) no modelo *in vivo* LPA (Weinhäuser et al, 2020). Em contraste, o tratamento com o peptídeo SLIT2 recombinante levou a uma redução na proliferação celular e capacidade clonogênica de células de LMA e atrasou o processo de