

CD15, CD19, CD36, CD56, CD64, CD79a, HLA-DR, MPO, TCR gamma-delta. Cariótipo 46,XX,t(9;22)(q34;q11.2)[20]. Sendo realizado diagnóstico de Leucemia Mieloide Crônica em crise blástica linfóide T. Iniciado protocolo GRAAPH com ponatinib. **Discussão:** Trata-se de um caso com apresentação incomum de transformação de LMC - crise blástica linfóide T. Cerca de 75% das crises blásticas são mielóides e 25% são linfóides. Desta, há uma predominância da expressão linfóide B, sendo a ocorrência de crise blástica linfóide T um evento raro. O tratamento desta entidade inclui regimes de quimioterapia aprovados para leucemia linfoblástica aguda com ou sem inibidores da tirosina quinase seguido de transplante alogênico de células progenitoras hematopoéticas (TCPH). A maioria dos pacientes recaem após a quimioterapia ou TCPH, tornando as taxas de sobrevivência baixas para esta doença. **Conclusão:** A crise blástica linfóide T é um evento raro, com necessidade de melhor entendimento para estabelecimento do padrão ouro de tratamento. O acesso a inibidores de tirosina quinase de segunda e terceira geração é fundamental para pacientes com mutação do gene ABL e histórico de resistência ou toxicidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.551>

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA “PHILADELPHIA LIKE”: RELATO DE CASO

LQ Marques^a, JA Gomes^a, DSC Filho^a,
PB Martins^a, LL Perruso^a, EX Souto^a,
KP Melillo^a, ACCV Soares^b, EDRP Velloso^c,
LLM Perobelli^a

^a Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus
Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

^b Dasa Medicina Diagnóstica, São Paulo, SP, Brasil

^c Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São
Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia linfoblástica aguda “Philadelphia like” (LLA-Ph like) é um subtipo de LLA - B de alto risco. Tem sido relatada em até 27% dos adultos com LLA na faixa etária de 21 a 39 anos de idade. Abriga alterações genéticas que ativam os genes dos receptores de citocinas e as vias de sinalização da quinase, tornando-o passível de tratamento com terapia com inibidores de tirosina quinase (TKI). **Objetivo:** Relatar o caso clínico de paciente com LLA Ph-like, dificuldades diagnósticas e de tratamento no contexto de serviço público de saúde. **Relato de caso:** Homem, 24 anos, previamente sem comorbidades. Apresentou quadro de inapetência, fadiga, cefaleia e tontura em janeiro/2023, associado à febre vespertina e perda de 2 kg em 30 dias. Procurou serviço de saúde, sendo realizado exames laboratoriais que evidenciaram Hb 5,5 g/dL, leucócitos 43.400/mm³, blastos 20%, bastões 3%, linfócitos 63%, plaquetas 23.000/mm³. Paciente transferido ao nosso serviço em fevereiro/2023, apresentava-se em regular estado geral, hipocorado 3+/4+ e com baço palpável abaixo do rebordo costal esquerdo. Realizada imunofenotipagem de sangue periférico por citometria de fluxo: Foram detectadas 53,8% de células blásticas linfóides B que co expressam marcadores mielóides. Foi observada forte

expressão antigênica de CRLF-2 na população blástica. Marcadores Positivos: CD10+++, CD13, CD19, CD20, CD22, CD33, CD34, CD38+, CD58++, CD66c par, CD79a, CD81+, CD123+, HLA-DR, CRLF-2. Marcadores Negativos: CD3 de superfície, CD3 citoplasmático, CD11b, CD14, CD15, CD36, CD56, CD64, CD71, CD117, MPO, TdT, IgM citoplasmática. Biologia molecular com resultado negativo para BCR-ABL, mutação gene ABL, JAK-2 e MLL-AF4 t(4;11). Cariótipo: 46, XY[20]. Solicitado apoio de laboratório externo para realização de FISH confirmando CRLF2 positivo. Optado por tratamento com protocolo GRAAL associado a rituximabe. Paciente em consolidação, última avaliação medular em junho/23 com pesquisa de DRM positiva na amostra analisada. **Discussão:** Pacientes adultos com presença de CRLF2 apresentam prognóstico ruim. A presença do CRLF-2 na imunofenotipagem sugeriu o diagnóstico de LLA Ph-like, o que indicou a realização de FISH para a confirmação diagnóstica. O SUS não cobre a realização do exame, limitando a confirmação diagnóstica na maioria dos serviços públicos. Aproximadamente 20% a 25% dos adultos com LLA-B são Ph-like, sendo a maior frequência em adultos com etnia hispânica. Quase metade dos pacientes com superexpressão de CRLF2 tem mutações JAK-STAT concomitantes, mais comumente JAK2 R683G, que resultam na ativação de JAK-STAT passível de inibição por terapia alvo com ruxolitinibe. **Conclusão:** A realização dos testes diagnósticos, como a pesquisa do CRLF-2 na imunofenotipagem e a realização FISH permitiram o diagnóstico e a condução terapêutica adequada. Pacientes adultos com LLA e presença de CRLF2 apresentam resultados ruins em longo prazo. Novas estratégias terapêuticas são necessárias para melhorar os resultados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.552>

NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITÁRIAS BLÁSTICAS: RELATO DE CASO

NM Bernardes, WSV Júnior, LMB Batista,
SEBJ Neves, SS Custodio, TG Teixeira,
TV Lourenço, RG Silva, ABF Glória, FL Nogueira

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo
Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A neoplasia de células dendríticas plasmocitárias blásticas (NCDPB) é uma neoplasia hematológica rara e agressiva, que se manifesta como lesões cutâneas com ou sem envolvimento da medula óssea e disseminação leucêmica. **Relato de caso:** Paciente de 60 anos, masculino, casado, trabalhador rural, sem comorbidades, iniciou quadro de astenia, perda ponderal, febre, odinofagia e disfagia progressiva com 60 dias de evolução. Associado, exantema difuso em membros superiores, tórax, abdome e dorso, e nódulos cutâneos hiperocrômicos, violáceos, endurecidos e indolores em dorso, mamilo e cervical. Amígdalas aumentadas, com áreas de necrose. Exames de imagem demonstravam linfonodomegalias cervicais, toracoabdominais, hepatoesplenomegalia. Hemograma: hb 6,4, plaquetas 10.000, Leucocitose (30.000) com 49% células atípicas. Realizada biópsia de amígdalas, que mostrou células neoplásicas com núcleos pleomórficos,

hipercromáticos, cromatina grumosa e nucléolos evidentes e eosinofílicos. Aventada a hipótese de doença linfoproliferativa ou leucose aguda: mielograma mostrava medula óssea hiper celular, 87% de blastos pleomórficos e 6% de monócitos, não visualizados bastonetes de Auer, demais séries hipocelulares. Imunofenotipagem de medula óssea compatível com leucemia aguda com duas populações distintas: 12% de blastos mieloides e 45% de blastos com características de células dentríticas plasmocitoides. Realizada biópsia de lesão de pele, que corroborou com diagnóstico: anatomopatológico demonstrou neoplasia hemolinfopoiética de padrão blástico, imunohistoquímica com positividade para CD56, CD34, CD43, CD5, CD3, CD117 e HLA-DR, confirmando NCDPB com causa de infiltração da pele. Apresentava cariótipo normal (46, XY) e biologia molecular com BCR-ABL, CBF β , RUNX1, FLT3 e NPM1 negativos. Paciente apresentava lise tumoral espontânea, iniciadas medidas, além de citorredução com Hidroxiureia. No entanto, evoluiu com choque séptico de foco pulmonar, com disfunção de múltiplos órgãos (renal, hepático e respiratório), evoluindo para óbito 8 dias após a admissão, sem tempo hábil para tratamento específico. **Discussão:** A NCDPB é uma doença rara, agressiva, que acomete sobretudo adultos, com média de idade de 60 anos, e predominância masculina (2,5:1). As principais manifestações clínicas são lesões cutâneas com ou sem envolvimento da medula óssea e disseminação leucêmica. As lesões cutâneas podem ser castanhas a violáceas, formam placas ou tumores, podendo ser únicas ou disseminadas. Citopenias, linfadenopatia e hepatoesplenomegalia estão presentes na maioria dos casos. Envolvimento das amígdalas, cavidades paranasais, olhos, sistema nervoso central (SNC) têm sido relatados. Nosso paciente apresentava a maioria dessas manifestações, como descrito acima, conduzindo ao diagnóstico, confirmado por exames anatomopatológicos e imunofenotípicos. Apresentava positividade para CD4 e CD56, além de CD123, necessário para o diagnóstico definitivo de NCDPB. Devido à gravidade do quadro clínico e óbito precoce, não iniciado tratamento quimioterápico. Na literatura, indicado uso de Tagraxofusp (anti CD123), não disponível no Brasil. Opta-se por esquemas para leucemia linfoblástica aguda, com consolidação com transplante de medula óssea alogênico. O prognóstico é reservado. **Conclusão:** A NCDPB é uma doença cujo diagnóstico é desafiador devido a sua raridade, o qual deve ser cogitado em quadros leucêmicos com infiltração de pele, acometimento linfonodal e visceromegalias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.553>

ALTOS NÍVEIS DE SLIT2 ESTÃO ASSOCIADOS COM PERFIL GMP-LIKE EM LMA E TRATAMENTO COM SLIT2 RECOMBINANTE INIBE O PROCESSO LEUCEMOGÊNICO

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

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

^b Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

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

^e University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, Holanda

Apesar dos recentes progressos no tratamento da leucemia mieloide aguda (LMA), a sobrevida global de pacientes idosos permanece desanimadora. Preocupações em relação à adaptação de indivíduos idosos para tolerar regimes de quimioterapia intensiva motivaram o desenvolvimento de terapias não intensivas. O gene Slit Guidance Ligand 2 (SLIT2) codifica uma glicoproteína que demonstrou desempenhar papéis-chave em diferentes processos fisiológicos. No contexto da leucemia, demonstramos anteriormente que SLIT2 apresenta funções supressoras de tumor com baixa citotoxicidade em LPA, destacando seu potencial terapêutico. Assim, decidimos investigar o papel de SLIT2 em LMA. A análise de componentes principais usando análise transcriptômica comparando pacientes de TCGA com níveis mais altos versus níveis mais baixos de SLIT2, revelou que pacientes com SLIT2 low estavam associados a aumento da expressão de genes relacionados à leucemogênese, como HOXA10/HOXA7, enquanto LMAs com SLIT2 high foram correlacionado com os termos "CELL_CYCLE_CONTROL" e "POSITIVE_REGULATION_OF_APOPTOSIS". Adicionalmente, análise de deconvolução em pacientes com SLIT2 alto e baixo mostrou um acúmulo de compartimento quiescente de células-tronco progenitoras de leucemia (LSPC) no SLIT2 low. Na distribuição dos subtipos de LMA (Zheng et al., 2022), SLIT2 low parece estar associado a uma maior percentagem do subtipo de LMA primitivo, que é enriquecido para LSPC (40%), enquanto os pacientes com SLIT2 high apresentaram perfil GMP-like (37%), que está associado a um bom prognóstico na LMA. Como o SLIT2 é um fator solúvel, medimos o nível de SLIT2 em amostras de plasma isoladas de aspirados de MO no momento do diagnóstico de pacientes adultos com LMA do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, e de doadores saudáveis (DS). Cerca de 83% (n = 43 de 52) dos pacientes com LMA apresentaram concentração diminuída de SLIT2 em comparação com DS. Além disso, a análise dos resultados indicou que pacientes com alta concentração de SLIT2 foram associados à melhor sobrevida global em comparação com pacientes com baixa concentração de SLIT2. Em seguida, nos perguntamos se a administração exógena do peptídeo SLIT2 apresentaria efeitos anti leucêmicos em modelos de LMA. O tratamento ex vivo de amostras primárias de LMA com peptídeo SLIT2 recombinante (50 ng/mL) reduziu significativamente a contagem de células e a detecção de Ki67 em células de LMA em comparação com o controle do veículo, com alterações não significativas na viabilidade celular, apoiando o papel de SLIT2 como um agente citostático na LMA. O modelo de camundongo de xenotransplante usando células MV4-11 transplantadas por