

ora com a visão da dengue como um possível vírus oncogênico que poderia descortinar mecanismos patogênicos relevantes para o entendimento das leucemias agudas nestes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.297>

296

### RELAÇÃO ENTRE DELEÇÕES NOS GENES IKZF1 E BTG1 E A RESISTÊNCIA AO TRATAMENTO COM GLICOCORTICOIDES EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

A.A.L. Machado<sup>a</sup>, B.A. Lopes<sup>b</sup>, J.C.S.O. Assis<sup>a</sup>, R.A. Fernandes<sup>c</sup>, E.R.P. Gimba<sup>d</sup>, M.E.C. Sá<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Estudo Molecular do Câncer, Divisão de Pesquisa Clínica, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Laboratório de Oncohematologia Molecular, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

<sup>c</sup> Programa de Pós-Graduação em Química Medicinal, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>d</sup> Programa de Oncobiologia Celular e Molecular, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Introdução:** A leucemia linfoblástica aguda é caracterizada pelo aumento da proliferação e o bloqueio da diferenciação de células da linhagem linfóide. Estudos demonstraram que alterações genéticas secundárias (por exemplo, deleções de IKZF1 e BTG1) afetam a regulação da especialização das células linfóides e da progressão no ciclo celular e estão fortemente relacionadas à resposta ao tratamento. Neste cenário, um estudo revelou que deleções em IKZF1 e BTG1 atuam sinergicamente e conferem pior prognóstico ao paciente com LLA. Este achado pode estar associado à resistência aos glicocorticoides, pois estudos *in vitro* identificaram aumento na viabilidade de linfócitos B de murinos contendo estas deleções quando tratados com esses fármacos. Considerando o amplo uso de glicocorticoides no tratamento da LLA, é necessário elucidar quais mecanismos estão envolvidos no processo de resistência farmacológica. **Objetivos:** Este estudo teve como objetivo avaliar a resposta *in vitro* ao tratamento com glicocorticoides mediante a inibição dos genes BTG1 e IKZF1. **Material e métodos:** Estabelecemos as condições de transfecção para a inibição de BTG1 e/ou IKZF1 na linhagem celular 207 por meio de RNA de interferência e eletroporação utilizando o sistema Nucleofator 4D. Em seguida, investigamos o efeito da supressão desses genes na viabilidade celular por meio do ensaio colorimétrico de MTT, bem como na expressão de genes responsivos a glicocorticoides (DUSP1, SGK1, FBXW7 e NR3C1), a qual foi quantificada por RT-qPCR. **Resultados:** Foi possível estabelecer um modelo experimental que mimetizasse deleções em BTG1 e/ou IKZF1 em célula de linhagem linfoblástica. Após tratamento com 1 mM dexametasona durante 24h, foi observado o aumento de 23%, 63% e 84% na viabilidade das células que sofreram inibição em BTG1, IKZF1 e a dupla inibição. Adicionalmente, observamos que

o silenciamento exclusivo de BTG1 não foi capaz de alterar a expressão dos genes da via de glicocorticoides nos estados pré e pós tratamento com dexametasona. Por outro lado, deleções em IKZF1 resultaram na diminuição da expressão de SGK1 (2,3x), FBXW7 (2,4x) e NR3C1 (1,6x) e a dupla inibição levou à redução de SGK1 (3,3x) e NR3C1 (2,6x), respectivamente. **Discussão:** O aumento na viabilidade das células que sofreram inibição em BTG1 e/ou IKZF1 indicam o estabelecimento de um fenótipo de resistência que é mais acentuado quando IKZF1 foi inibido, principalmente em conjunto com BTG1. A análise de expressão gênica mostrou que a inibição de BTG1 não parece ter um papel central no desenvolvimento de um status de resistência aos glicocorticoides. Portanto, a expressão compensatória de BTG2, um membro análogo da família, poderia atuar de forma compensatória. Paralelamente, os dados ressaltaram a importância de IKZF1 na resposta aos glicocorticoides, onde sua inibição resulta em prejuízos na atividade de elementos da resposta farmacológica. Nesse contexto, acreditamos que a inibição a IKZF1 possa levar à repressão do receptor de glicocorticoides por meio da fosforilação por AKT, levando à formação do fenótipo de resistência a esta classe de fármacos. **Conclusões:** nossos achados sugerem que deleções no gene IKZF1 estão relacionadas ao estabelecimento de um fenótipo de resistência aos glicocorticoides, uma vez que modula a expressão de genes relacionados à promoção da resposta a esses fármacos, de modo a justificar a maior incidência de recaídas em pacientes com LLA com esse genótipo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.298>

297

### RELATO DE CASO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EM PACIENTE COM SÍNDROME PROGERÓIDE

E.T. Calvache, J.P. Portich, D.B. Lamaison, L.L.A. Silva, A.S. Ribeiro, E.D.D. Santos, R.S. Ferrelli, T.Y. Barbeta, C.S. Weber, A.A. Paz

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

**Objetivos:** Caso clínico de paciente portador de síndrome progeroide que desenvolveu leucemia mieloide aguda (LMA). **Material e métodos:** Relato de caso, utilizando informações obtidas por meio do prontuário eletrônico. **Resultados:** Paciente masculino, 18 anos, diagnóstico clínico de síndrome progeróide. Apresentava lesão gengival, epistaxe, perda ponderal, astenia e adinamia no último mês. Hemograma com blastos no sangue periférico. Internação com exames de admissão Hb 5,9 g/dL, VCM 94, leucócitos 48480, blastos 60% e plaquetas 26.000. Sorologias, ecografia abdominal e ecocardiograma sem alterações. Mielograma hiper celular infiltrado por blastos 71%. Imunofenotipagem LMA com mínima diferenciação e parte indiferenciada. 55,2% de células imaturas em estágios maturativos diferentes: 20% CD34 positivo fraco, CD38 e cMPO negativo, HLADR, CD117 e CD45 positivo fraco e 80% cMPO e HLADR positivo parcial, CD117 fraco a heterogêneo, CD38 positivo, CD13 positivo fraco, CD33 positivo forte, CD123 positivo, CD45 positivo fraco

com co-expressões de nTdT, CD7 positivo parcial e inversão CD14/IREM2. Achados imunofenotípicos displásicos sugestivos de LMA secundária à Síndrome mielodisplásica (SMD). FLT3 ITD mutado com alta carga alélica e cariótipo 46,XY. ECOG 3. Iniciado hidroxureia com controle na leucocitose, porém evoluiu com neutropenia febril, foco pulmonar e urinário, sem melhora ao despeito das intervenções administradas, deterioro progressivo até insuficiência ventilatória aguda e óbito. Discussão: LMA é uma doença caracterizada por expansão clonal de blastos mielóides no sangue periférico (SP), medula óssea (MO) e/ou tecidos. O diagnóstico precisa identificação  $\geq$  20% de blastos no SP ou na MO, exceto para t(15;17), t(8;21), inv(16) ou t(16;16). A idade mediana do diagnóstico é 67 anos. A relação da LMA com algumas doenças síndromicas é conhecida, porém no contexto de síndrome progeria, a literatura disponível é escassa. A progeria é uma doença rara, caracterizada por envelhecimento precoce, que engloba um grupo de patologias tais como, síndrome de Hutchinson Gilford (forma clássica), Néstor-Guillermo, Werner (SW) e displasia mandibuloacral. Os pacientes apresentam como principal causa de mortalidade doença cardiovascular. Expectativa de vida é aproximadamente 13 anos. A relação com malignidade, na forma clássica guarda relação com a mutação no gene LMNA. Goto et al., reportaram 124 casos com diagnóstico de SW, 14 casos com malignidade hematológica, sete com LMA, os demais casos foram neoplasias sólidas. O caso é ilustrativo por tratar-se de paciente, portador de doença que deflagra características não coerentes com idade cronológica, decorrentes do envelhecimento precoce, embora sem doença cardiovascular pelo ecocardiograma, não foram realizadas outros estudos de estratificação. Além, pré DM2, artrose e alterações displásicas na MO sugestivas de LMA secundária à SMD. O painel molecular disponível na rede pública é limitado só ao FLT3, portanto outras mutações não foram realizadas. Conclusão: A LMA no paciente idoso inclui avaliação integral da performance e comorbidades. É fundamental a realização de mutações para a determinação de terapia alvo. No nosso caso, o paciente era unfit pelo antecedente de síndrome progeróide. Evoluiu com deterioro progressivo até óbito, ressaltando que ambas entidades, conferem um prognóstico reservado com alta morbimortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.299>

298

#### RELATO DE CASO DE UM PACIENTE ACOMETIDO POR LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO

M.V.C. Azevedo, J.M.A. Santos

Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, PI,  
Brasil

**Introdução:** A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma doença maligna derivada das células linfóides indiferenciadas (linfoblastos) que estão presentes em grande número na medula óssea, no timo e nos gânglios linfáticos. Acumula-se grande quantidade de linfoblastos em diferentes etapas da maturação, pois os mesmos mantêm capacidade de multiplicação, mas não de diferenciação até formas maduras

e normais. Embora a LLA possa ocorrer em qualquer idade, sua incidência é maior entre crianças de 2 a 5 anos, numa porcentagem de cerca de 70%, diminuindo entre adolescentes e adultos jovens. O diagnóstico da LLA fundamenta-se na demonstração de mais de 25% de linfoblastos na medula óssea. O hemograma pode revelar anemias normocítica e normocrômica e trombocitopenia. A diferenciação entre linfoblastos e blastos da leucemia mieloide aguda (mieloblastos) é feita por critérios morfológicos, citoquímicos e imunofenotipagem. O tratamento é baseado em esquema de quimioterapia, levando-se em consideração as características clínicas, imunológicas, citogenéticas e o envolvimento ou não de outros órgãos para a escolha do protocolo mais adequado, visando a remissão da doença. Por vezes não é possível diminuir a sobrevida livre de doença, sendo o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) uma boa opção terapêutica na consolidação da remissão nas leucemias. **Relato de caso:** J.V.O.S, Médico Ultrassonografista. Em Janeiro de 2014, iniciou um quadro de tosse com cansaço progressivo. Cerca de 5 dias após o aparecimento dos primeiros sintomas, constatou trombose da veia jugular interna direita. Foi submetido a tomografia de tórax que mostrou massa mediastinal. Foi realizado mielograma com biópsia óssea por punção aspirativa. O diagnóstico inicial foi de LLA/linfoma linfoblástico de células T. Foi submetido a 6 ciclos de quimioterapia do protocolo Hyper-CVAD. Após o 2º ciclo de quimioterapia houve remissão da massa mediastinal e normalização do mielograma. Em 5 de Agosto de 2014, foi submetido a TCTH sendo a irmã doadora HLA (Human Leukocyte Antigen) compatível e de mesma tipagem sanguínea (A+). Paciente vem evoluindo com doença enxerto contra hospedeiro (DECH) crônica de fígado pele e pulmões. Encontra-se em uso de Micofenolato de Mofetila (MMF). **Considerações finais:** Conclui-se que a LLA apresenta uma evolução rápida com sintomatologia inespecífica. O diagnóstico é suscitado a partir do hemograma e há uma associação de exames, fundamentais para a diferenciação da linhagem acometida, tratamento e prognóstico do paciente. O tratamento é direcionado de acordo do quadro clínico de cada paciente, o TCTH é uma alternativa, porém pode ocasionar sérios problemas, como DECH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.300>

299

#### RELATO DE CASO: COVID EM HOSPITAL ONCOHEMATOLÓGICO, ACASO OU DESTINO?

E.A.S. Carvalho<sup>a</sup>, R.E. Emídio<sup>a</sup>, A.B.F. Gloria<sup>a</sup>,  
A.F.D.A. Pinto<sup>a</sup>, M.B. Nunes<sup>a</sup>, P.N.R.J. Faria<sup>a</sup>,  
J.M.T.P.D. Nascimento<sup>a</sup>, E.D.C. Viana<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital Luxemburgo, Instituto Mario Penna,  
Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>b</sup> Hospital das Clínicas, Universidade Federal de  
Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Em tempos de COVID, casos clínicos senão do vírus são raridades. Descrevo, no entanto, um caso relacionado à pandemia, sem necessariamente estar relacionado ao vírus. Trata-se de AEAC 39 anos, natural e procedente de Jequitinhonha-MG, sem comorbidades conhecidas, sem uso de medicações. Ini-

