

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,

