

assim, a associação entre a forma esporádica da DRD com as leucemias agudas. No entanto, um estudo mais recente que pesquisou a mutação NRAS em pacientes com DRD cutânea mostrou positividade em metade dos casos, podendo assim estar também associada às neoplasias hematológicas. Dessa forma, o caso relatado no paciente com LLAt reforça a possibilidade da existência de uma relação não só com a forma esporádica da doença, mas também em sua forma cutânea. **Conclusão:** A DRD cutânea é uma entidade particular e com manifestações clínicas distintas da forma esporádica e que pode ter sua manifestação na vigência de neoplasias hematológicas. Neste trabalho foram encontradas limitações no tocante ao acervo de literatura científica referente a DRD exclusivamente cutânea, principalmente em relação a sua etiopatogenia ainda pouco conhecida e tratamento eficaz escasso. Dessa forma, são necessários mais estudos para uma melhor compreensão e manejo da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.286>

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA COM CROMOSSOMO PHILADELPHIA EM UMA GESTANTE NO SEGUNDO TRIMESTRE

LK Krum ^{a,b}, LM Fogliatto ^{a,b}, CF Gomes ^{a,b}, LZ Munhoz ^{a,b}, RR Azevedo ^{a,b}, HP Filik ^{a,b}, GLF Bazurto ^{a,b}, DB Lamaison ^{a,b}, CP Brun ^{a,b}, T Vanelli ^{a,b}

^a Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) B com t(9;22) durante a 22ª semana de gestação; e o desafio de realizar o tratamento. **Relato de caso:** Paciente feminino, 30 anos, gestante de 22 semanas foi ao Pronto Atendimento com queixa de astenia. Apresentava anemia (Hb 2,6 g/dL) e leucocitose (18.730 células/ μ L) com 40% de blastos. A avaliação medular evidenciou infiltração de 95% de blastos, com imunofenótipo positivo para CD19, CD22, CD10, CD34, TdT, HLADR; e negativo para CD20, cadeias leve kappa e lambda, cIgM confirmando o diagnóstico de LLA B comum. A avaliação de líquido mostrou acometimento de sistema nervoso central. Foi discutido com a paciente e esposo sobre opções de tratamento e risco ao feto. Optado por iniciar o ciclo 1 do protocolo HyperCVAD. Após, a medula ainda evidenciava 23,2% de células patológicas. Nesse período, o resultado do cariótipo do diagnóstico foi liberado com a presença da t(9;22) (q34;q11.2) e o PCR foi positivo para BCR-ABL p190 e negativo para BCR-ABL p210. Então, trocou-se o tratamento para Imatinibe 600 mg/dia associado a protocolo de baixa intensidade com 3 ciclos de indução com vincristina 1,4 mg/m² nos D1 e D14 e Dexametasona 40mg de D1 a D4 e D11 a D14. A paciente foi submetida a cesárea eletiva com 37 semanas gestacionais. Feto nasceu bem, com peso adequado à idade gestacional. Após 3 ciclos de indução, paciente apresentou DRM negativa. Foi realizada consolidação com 6 ciclos, sendo os ímpares com metotrexato 1000mg/m² no D1; e os pares com citarabina

1000 mg/m² de 12/12h no D1, D3 e D5. Paciente manteve DRM negativa durante a consolidação. Foram realizadas 15 quimioterapias intratecais, com negativação no líquido a partir do 2º ciclo. Posteriormente, iniciou-se a etapa de manutenção com vincristina 1,4 mg/m² no D1, prednisona 200 mg de D1 a D5; e Imatinibe 600mg diário, com plano de duração de 11 ciclos. Paciente está em avaliação com equipe do transplante de medula óssea para transplante alogênico aparentado com a irmã. O filho da paciente encontra-se com adequado desenvolvimento neuropsicomotor. **Discussão:** A leucemia aguda é incomum durante a gravidez, afetando aproximadamente 1 em 75.000 a 100.000 gestações, sendo relatada principalmente no segundo e terceiro trimestre³. Somente cerca de 28% dos casos diagnosticados durante a gestação são LLA, sendo mais incomum a presença do cromossomo Philadelphia. Devido a raridade da neoplasia hematológica durante a gravidez, os dados são restritos a estudos retrospectivos e relatos de casos, dificultando a escolha de tratamento. A sintomatologia de leucemia pode ser semelhante aos que já são observados na gestação, como a astenia, dificultando o diagnóstico. A exposição a quimioterápicos citotóxicos durante os segundo e terceiro trimestres predispõe o feto a retardo de crescimento, parto prematuro e supressão medular fetal, portanto a escolha do regime de tratamento é importante. O manejo de cada gestante deve ser individualizado. O parto é preferível entre 32 e 36 semanas de gestação para garantir a maturação fetal ideal. **Conclusão:** A leucemia aguda é uma doença rara na gestação, mas quando diagnosticada, deve-se ponderar vários fatores para escolha do tratamento. Neste caso, foi optado por realizar protocolo de quimioterapia de baixa intensidade associada ao Imatinibe apresentando excelente desfecho clínico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.287>

AValiação in silico da correlação transcricional entre autofagia, inflamação e hemostasia na leucemia mieloide aguda

BGS Macedo ^a, DAP Martins ^b, NP Fonseca ^a, MA Melo ^a, EV Paula ^c, JA Machado-Neto ^d, F Traina ^a

^a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b University Medical Center Groningen (UMCG), Groningen, Groninga, Países Baixos

^c Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^d Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A leucemia mieloide aguda (LMA) é um grupo de doenças caracterizadas pelo remodelamento do microambiente medular em detrimento da hematopoiese normal. A ativação do inflamação estabelece interação com os

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