

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

leucemogênese *in vivo*. Porém, não se sabe qual o papel da proteína SLIT1 no contexto de LMA e se a mesma mantém um perfil semelhante ao SLIT2, como pode ser observado em outros tipos de neoplasias. Assim, o objetivo deste trabalho foi estudar o papel funcional de SLIT1 em LMA *in vitro*. O tratamento com SLIT1 recombinante reproduziu resultados semelhantes ao que observamos com o tratamento com o peptídeo SLIT2, mesmo em células que não apresentaram a expressão de seus receptores canônicos. Assim, observamos a redução na proliferação celular das linhagens MV4-11, KASUMI1, MOLM13 e THP1 ($< 0,0001$) em relação ao controle. O tratamento também reduziu significativamente a capacidade clonogênica ($p < 0,001$) e levou a um acúmulo na fase G1 do ciclo celular das linhagens de LMA em comparação com o controle ($p < 0,0001$). Adicionalmente, com o objetivo de analisar se o duplo tratamento de SLIT1 com SLIT2 poderia aumentar seu efeito citostático, realizamos o tratamento das linhagens de LMA com ambos os peptídeos, porém não observamos um aumento em relação ao seu efeito isolado, sugerindo que ambos os peptídeos podem estar mediando seus efeitos por uma mesma via. Em conclusão, mostramos que similarmente ao que observamos anteriormente com SLIT2, mesmo em linhagens que não apresentam a expressão de seus receptores canônicos, SLIT1 parece ter um efeito citostático. Nossos resultados também demonstram o potencial terapêutico de SLIT1 e a necessidade do estudo mais aprofundado sobre seu papel na LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.291>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDÁRIA A TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

VR Crivelaro, LA Batista, LF Dornelas, JC Vieira, VRM Neto

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: É notório o risco de neoplasias mieloides relacionado à terapia da leucemia linfocítica crônica (LLC). Estudos demonstram o risco de aproximadamente 1,9 a 8,3% dependendo da idade, grau de mielossupressão e uso concomitante de fatores de crescimento. O período de latência para o desenvolvimento de neoplasia mieloide aguda secundária a medicação é mais breve quando relacionado ao esquema com Rituximabe, Fludarabina e Ciclofosfamida (RFC) em comparação com agentes alquilantes e radiação ionizante. Em um subconjunto, as neoplasias mieloides podem originar de uma mielossupressão prolongada após quimioterapia, mas torna-se necessário biópsia da medula óssea para avaliar síndrome mielodisplásica relacionada à terapia, sendo a correlação com a citogenética essencial. **Objetivo:** Apresentar um estudo de caso de leucemia mieloide aguda secundária a tratamento de leucemia linfocítica crônica. **Material e métodos:** Relato de caso com revisão de prontuário com levantamento de dados clínicos, laboratoriais, exames complementares e revisão da literatura. **Resultados:** Trata-se de um estudo de caso de paciente com 45 anos, masculino, diagnosticado em outubro de 2017 com LLC,

estadiamento Rai I, realizou tratamento com 6 ciclos de fludarabina e ciclofosfamida (FC) com início em novembro/2017 devido dobra de leucometria em período inferior a dois meses. Em 2019 devido sintomas constitucionais realizou 6 ciclos de RFC, com término em janeiro de 2020, perdendo o acompanhamento regular no serviço de hematologia. Em novembro de 2020 compareceu à emergência com síndrome anêmica associada a sintomas respiratórios. Realizada imunofenotipagem que detectou 23% de blastos de linhagem mieloide, com expressão dos marcadores HLADR+, CD34+, CD117+, MPO+fraco, CD13+, CD64fraco, CD15+, não detectado inv16 e t(8,21), biópsia de medula hiper celular com atipias. Iniciado quimioterapia de indução com idarubicina citarabina em novembro de 2020 e consolidação com 3 ciclos de dose intermediária de citarabina. Em fevereiro de 2022 interna com quadro de abscesso cutâneo, sendo evidenciado pancitopenia, realizado nova imunofenotipagem evidenciando 38% de blastos mieloides. Iniciado tratamento para Leucemia Mieloide Aguda recaída com Fludarabina, Citarabina, Granulokine e Mitoxantrone em março de 2022. Após 2 meses complica com sepse de foco não definido evoluindo para óbito. **Discussão:** Neoplasias mieloides associadas ao RFC apresentam características semelhantes às secundárias a outros agente alquilantes, porém com curto intervalo de latência. Postula-se que a fludarabina iniba o reparo do DNA atuando sinergicamente com agentes que o danificam, como a ciclofosfamida. Dessa forma, células-tronco geneticamente alteradas podem ganhar vantagem de sobrevivência. Associa-se a isso a vigilância imunológica prejudicada pela toxicidade aos linfócitos pela fludarabina. **Conclusão:** Inúmeras complicações podem surgir na Leucemia Linfocítica Crônica. Neoplasias mieloides após RFC têm características similares às neoplasias mieloides evidenciadas por uma síndrome mielodisplásica. Diante de um agravamento clínico é necessário considerar a possibilidade de segunda neoplasia hematológica, sendo necessário mielograma, biópsia de medula e estudos moleculares.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.292>

PONATINIBE PARA TRATAMENTO DE LLA PH+ RECAÍDA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

CMA Saraiva^{a,b}, SR Iantas^a, JTL Xavier^a, RT Centrone^a, AT Trunkel^a, A Alves^a

^a Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Descrever caso de paciente com leucemia linfoblástica aguda Ph+, não elegível a transplante alogênico de medula óssea, em uso de ponatinibe como terapia de resgate. **Material e métodos:** Avaliação de prontuário e pesquisa em base de dados. **Resultados:** Paciente do sexo feminino, 65 anos de idade, com antecedente de obesidade, asma e nefrolitíase, em investigação de plaquetopenia, tendo feito uso de prednisona sem incremento da contagem plaquetária. Avaliação medular evidenciou leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) com cariótipo normal. Iniciada quimioterapia de