

mieloide. A citogenética realizada revelou a presença de t(8;21)q(22,22)+21 em 16 metáfases em cariótipo e ausência de mutação em FLT3 em biologia molecular. Devido ao quadro clínico debilitado e status performance ruim, optou-se por iniciar tratamento quimioterápico com azacitidina. O paciente segue em internamento hospitalar e cuidados de suporte. **Discussão:** O risco de transformação leucêmica nas doenças mieloproliferativas varia entre 1-4% na trombocitemia essencial e policitemia vera até 20% nas mielofibroses em dez anos. Decorre principalmente de origem mielóide, com raros casos de origem linfóide descritos. Está relacionada a pior prognóstico, devido à associação de características moleculares e morfológicas distintas das Leucemias de novo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.308>

TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS NAS LEUCEMIAS AGUDAS: REPERCUSSÕES NO TEMPO CUMULATIVO DE ANTIBIOTICOTERAPIA



JVA Silva^a, ACNR Lima^a, AVB Araújo^a, BCF Borges^a, DG Britto^a, ER Meneses^a, GF Sá^a, MFT Abreu^a, MM Maciel^a, DS Oliveira^b

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Analisar a relação da transfusão do Concentrado de Plaquetas (CP) com o tempo cumulativo de antibioticoterapia em pacientes com leucemia aguda. **Material e métodos:** A presente produção foi elaborada a partir de um estudo transversal retrospectivo, dos anos 2010 a 2012 com casos de leucemias agudas em serviço público terciário em Fortaleza, CE. Os dados foram coletados de prontuários, e compilados para análise bioestatística. **Resultados:** Foram coletados dados de 21 prontuários, 57,1% (12) destes pacientes foram diagnosticados com leucemia mieloide aguda e 42,9% (9) com leucemia linfóide aguda. Na regressão linear univariada (RLUV), nenhum dos dados coletados esteve relacionado isoladamente ao aumento dos dias cumulativos de uso de antibiótico (DCA), que corresponde à soma do tempo de uso de antibióticos específicos com intuito terapêutico. Porém, ao realizar-se a regressão linear multivariada (RLMV), dos parâmetros estudados (hemoglobina, leucócitos, contagem absoluta de neutrófilos, plaquetas, contagem de blastos periféricos, alanina transferase, aspartato transferase albumina, lactato desidrogenase, neutropenias febris, concentrado de hemácias, Concentrado de Plaquetas), os que tiveram significância clínica ($R^2 > 0,5$) e estatística (p-valor $< 0,05$) foram contagem de blastos no sangue periférico ao diagnóstico e o número de CP utilizados. Outrossim, na RLMV utilizando somente esses parâmetros, obtiveram significância estatística o CP (p-valor = 0,016) e a contagem de blastos periféricos (p-valor = 0,039), mas não significância clínica ($R^2 = 0,34$). **Discussão:** Por meio dos resultados da pesquisa, foi revelado que nenhuma das variáveis estudadas, conseguiu prever, adequadamente, o comportamento do DCA isoladamente. Contudo,

o número de componentes de plaquetas (CP) esteve associado positivamente com o aumento do DCA. Uma possível explicação para isso consiste no fato de a transfusão de plaquetas estar associada a 30% de reação febril não hemolítica, de modo que, durante o período de neutropenia pós-quimioterapia, esse evento adverso pode ser gatilho do manejo do paciente com neutropenia febril. Assim, a instituição de antibioticoterapia de amplo espectro seria iniciada sem um processo infeccioso definido. Ademais, é importante considerar, na interpretação da relação CP e DCA, o fato de a transfusão de plaquetas estar atrelada ao maior risco de contaminação bacteriana e isso, provavelmente, aumenta a necessidade de antibioticoterapia. **Conclusão:** A partir do que foi exposto, depreende-se que é importante definir com precisão a indicação de CP, bem como a instituição de políticas de detecção precoce de reações adversas. Destarte, a transfusão de concentrados de plaquetas deve ser sempre avaliada ponderando o risco de reações ao paciente. Devido ao número reduzido de casos, é necessária uma maior quantidade de dados e estudos para se obter uma melhor análise dessas variáveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.309>

TRANSPLANTE AUTÓLOGO COMO TERAPIA NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, REALMENTE UM TRATAMENTO OBSOLETO? – RELATO DE DOIS CASOS



VMA Bandeira^a, MP César^a, MCG Silva^a, AQMS Aroucha^a, MCB Correia^b, JO Vieira^a, ACC Lopes^a, MFH Costa^{a,b}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Mesmo com os avanços recentes sobre a biologia da doença e em relação a marcadores prognósticos, por meio de técnicas laboratoriais modernas, muito pouco tem se avançado em drogas no tratamento de leucemia mieloide aguda (LMA) em adultos. Geralmente, a maioria dos pacientes é submetido a indução (3+7), consolidação com altas doses de citarabina e transplante de medula óssea alogênico e/ou autólogo. Nas recaídas, as quimioterapias empregadas possuem esquema com fludarabina e/ou mitoxantrone. Não há evidências científicas que orientem manutenção nas LMAs. Caso a parte, é o tratamento da leucemia promielocítica com protocolo de antracíclicos + ácido trans-retinóico (ATRA) ou trióxido de arsênio (ATO) na indução e nas consolidações em conjunto com citarabina e mitoxantrone, com manutenção de 2 anos; em refratários, o uso de trióxido de arsênio é realizado, bem como transplante alogênico e ou autólogo. Todos esses tratamentos idealmente devem ser seguidos após estudo minucioso de aspectos moleculares a fim de que se possam ser planejados os melhores tratamentos, como é o caso da inclusão do gilteritinibe, naqueles refratários e recaídos FLT3+. **Objetivo:** descrever dois casos clínicos de pacientes portadores de LMA – M4 na primeira remissão e LMA-M3 recaída e refratária submetidos a transplante de

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,

