

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

indução com protocolo GRAAL e realizada coleta de BCR-ABL de sangue periférico, que resultou positivo (p190). Diante desse dado, e devido à pandemia de covid-19, com o objetivo de minimizar toxicidades e evitar internação hospitalar, o tratamento foi modificado para o protocolo GIMEMA LAL, baseado em dasatinibe 140 mg/dia e prednisona. A paciente evoluiu com resposta citomorfológica completa, doença residual mensurável negativa e BCR-ABL indetectável após 3 meses de tratamento. Nesse período, apresentou múltiplas intercorrências – diverticulite aguda, colite pseudomembranosa e artrite (posteriormente diagnosticada com artrite reumatoide). Enviada para avaliação com equipe de transplante de medula óssea, sendo considerada inelegível naquele momento devido às comorbidades e decidido por manter inibidor de tirosina quinase. Evoluiu com recaída após sete meses de uso de dasatinibe, sendo submetida à reindução com inotuzumabe-mini-Hyper-CVAD. Após o primeiro ciclo, alcançou resposta citomorfológica completa, porém evoluiu com cefaleia persistente e perda visual à direita. Evidenciada hemorragia intracraniana, sem indicação de abordagem neurocirúrgica. Devido a essa intercorrência, foi considerada definitivamente inelegível ao transplante alogênico. Nesse ínterim, foi pesquisada e detectada a mutação t315i. Diante da nova informação e do evento adverso grave, iniciou uso de ponatinibe 30 mg/dia em monoterapia. A paciente segue em uso do medicamento, mantendo resposta citomorfológica completa, com doença residual mensurável positiva (0,36% de blastos residuais) e BCR-ABL detectável após dois meses de tratamento. Apresenta boa tolerância ao tratamento, sem toxicidade hematológica ou cardiovascular. Apresentou episódio de diverticulite aguda, sem necessidade de internação hospitalar. **Discussão:** Historicamente, LLA-B Ph+ é considerada uma doença de mau prognóstico, com taxas de sobrevida em longo prazo inferiores a 20% na era anterior aos inibidores de tirosina quinase (ITK). Entretanto, com o advento dessa terapia-alvo, os desfechos de pacientes com LLA-B Ph+ têm se equiparado ou mesmo ultrapassado os daqueles sem essa alteração molecular. No presente caso, a paciente atingiu resposta molecular completa com uso de terapia à base de corticoide e ITK de segunda geração, tendo evoluído com recaída associada à mutação T315i. Segue em resposta citomorfológica após dois meses de ponatinibe, sendo necessário maior período de acompanhamento para avaliar a profundidade da melhor resposta, bem como sua duração. **Conclusão:** Ponatinibe é opção terapêutica eficaz e com boa tolerância para paciente com LLA-B Ph+ (t315i) inelegível a quimioterapia intensiva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.293>

LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA B COMUM E A PRESENÇA DA TRANSLOCAÇÃO DOS CROMOSSOMOS 12;17

MEAJ Carvalho, MM Almeida, PMC Silva,
LR Soares, WA Poles, FR Kerbauy

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São
Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso de Leucemia Linfóide Aguda (LLA) B comum com t(12;17). **Metódos:** Relato de caso. **Relato de caso:**

Paciente de 22 anos, masculino, internado com história de cefaleia e papiledema em maio/2022. À admissão apresentava-se com Hb 5,4, Leucócitos 56.673 (Neutrófilos 1700, 2267 Linfócitos, 51.573 células anormais - 91%), plaquetas 49.000, além de esfregaço de sangue periférico (SP) composto majoritariamente por células de pequeno tamanho, com alta relação núcleo-citoplasma. Imunofenotipagem (IF) de SP evidenciou presença de 86% de células de linhagem B imaturas com expressão de CD19 e CD79a intracitoplásmico, CD34 e CD10 compatível com diagnóstico de LLA B comum sem sinais sugestivos de infiltração meníngea em ressonância magnética. Pesquisa de BCR-ABL p190 e p210 resultou negativa, com análise citogenética demonstrando cariótipo 46,XY,t(12;17)(p13;q21),inv(14)(q11.2q32). Iniciado então pré fase do tratamento com Prednisona 30mg 8/8h. Durante internação apresentou quadro de febre e sintomas respiratórios com tomografia de tórax sugestiva de acometimento fúngico pulmonar. Apesar de lavado broncoalveolar com cultura negativa para fungos e galactomanana negativa, iniciado tratamento preemptivo com Anfotericina B. Paciente manteve-se afebril e clinicamente estável com clareamento de blastos em sangue periférico 7 dias após o início da corticoterapia, com IF para células neoplásicas no líquido também negativa. Iniciada então indução com protocolo St Jude XVI cerca de 1 mês após início de pré-fase visto intercorrências infecciosas. Após 15 dias do início da quimioterapia, realizado novo aspirado de medula óssea para pesquisa de doença residual mínima por IF quantificada em 5,98%. Atualmente segue em tratamento quimioterápico, sem novas intercorrências infecciosas, com programação posterior de consolidação com transplante de medula óssea devido indisponibilidade no serviço de dose adequada de Peg-Asparaginase para tratamento de indução do paciente. **Discussão:** A leucemia linfoblástica aguda representa 20% de todas as leucemias agudas do adulto com evolução heterogênea de acordo com a presença de alterações citogenéticas já pré-estabelecidas. A t(12;17)(p13;q11.2) resulta da fusão dos genes TAF15 e ZNF384 e representa uma alteração cromossômica rara não específica da LLA³. De acordo com relatos prévios, estabelece-se a relação desta alteração citogenética à coexpressão de marcadores mielóides e ausência de expressão de CD10 como possível marcador desta entidade clínica. Diferentemente do exposto, o caso supracitado não apresenta tais características. Além da expressão do CD10, mesmo que fraca, as células anômalas apresentavam imunofenótipo negativo para CD33 e CD66c. **Conclusão:** Haja vista número limitado de casos relatados não é possível estabelecer com segurança a legitimidade da associação entre a presença da t(12;17) e marcadores mielóides, bem como o impacto prognóstico desta alteração citogenética.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.294>

VENETOCLAX E CITARABINA EM BAIXA DOSE (CBD) ASSOCIADO A AZÓLICO COMO 1ª LINHA DE TRATAMENTO PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EM PACIENTES NÃO ELEGÍVEIS À QUIMIOTERAPIA INTENSIVA - SÉRIE DE CASOS

FTS Junior, PEM Flores, CB Prato, LAF Pelloso,
EC Chapchap, FR Kerbauy, L Gandolpho,
VP Silva