

vertentes do tratamento de LMA, sendo a terapia sistêmica sua primeira opção. Estudos com relação ao transplante de medula óssea ainda são escassos, porém os pacientes apresentam resultados satisfatórios e devem ser considerados em pacientes recidivados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.324>

UM RARO CASO DE MUDANÇA DE LINHAGEM DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PARA LEUCEMIA DE LINHAGEM AMBIGUA B/ MIELOIDE

JMC Cabral^a, JC Oliveira^a, LHA Ramos^b, FZ Piazeria^b, RS Vasconcelos^b

^a Instituto de Câncer de Brasília (ICB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro de Câncer de Brasília (Cetro), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Descrever um caso raro de leucemia mieloide aguda (LMA) que apresentou recaída como leucemia aguda de linhagem ambígua (LALA) linfóide B/mieloide. **Relato de caso:** Masculino, 56 anos, diagnosticado com LMA com inv(16) (p13.1q22) em setembro de 2020. As células blásticas apresentavam o seguinte fenótipo: CD13+, CD33+, CD34+, CD44+, CD96+, CD18 fraco, CD38 fraco, CD45 fraco, CD133 fraco e HLA-DR fraco. A pesquisa de mutação do FLT3 foi negativa. Realizou tratamento de indução com o protocolo D3A7, alcançando remissão citomorfológica (RCM) e doença residual mensurável (DRM) por citometria de fluxo (CMF) negativa. Recebeu 3 ciclos de consolidação com citarabina em altas doses. Três meses após, repetiu-se a avaliação medular, que demonstrou DRM por CMF positiva (0,16% de blastos com fenótipo semelhante ao inicial). Entretanto, a positividade da DRM não foi confirmada após repetição. Em novembro de 2021, o paciente evoluiu com recaída da leucemia. A imunofenotipagem de sangue periférico demonstrou duas populações de blastos: a primeira (55,43% das células) expressava CD13, CD18 fraco, CD19 parcial, CD22 parcial, CD33, CD34, CD38, CD44, CD45 fraco, CD54 forte, CD71, CD81 fraco, cCD79a parcial, CD96, CD97, CD99, CD117, HLA-DR, MPO e nTdT; a segunda (6,30%) expressava CD13, CD18 fraco, CD33, CD38 forte, CD44 fraco, CD45 fraco, CD54, CD71, CD81 fraco, CD96, CD97, CD99, CD117 e MPO, sem expressão de HLA-DR. Portanto, o quadro foi compatível com o diagnóstico de LALA Linfóide B/Mieloide. Novamente, a pesquisa de FLT3 foi negativa. Foi submetido a tratamento de resgate com Dauno-FLAG associado à venetoclax. Após, atingiu RCM, porém manteve baixo nível de DRM positiva (0,11% de blastos), a qual negatizou após um ciclo de citarabina em altas doses. Em junho de 2022, realizou transplante alogênico de medula óssea (AloTMO) haploidentico. O condicionamento proposto foi o CyFluTBI, e a profilaxia de doença do enxerto contra o hospedeiro deu-se com ciclofosfamida no D+3 e D+4, ciclosporina e micofenolato. Apresentou pega medular no D+17. Atualmente, segue em RCM e DRM negativa. **Discussão:** O mecanismo preciso da mudança de linhagem em casos de leucemia aguda é pouco conhecido. Pode surgir de novo clone

leucêmico ou advir da alta plasticidade do clone original, em que alterações fenotípicas podem ser observadas com ou sem alterações no genótipo. A LALA é responsável por 2-4% de todos os casos de leucemia aguda e possui um prognóstico adverso. Tradicionalmente, o diagnóstico e classificação é feito através da imunofenotipagem, em que se identifica a expressão de marcadores específicos de linhagem em uma única população blástica ou se encontram duas ou mais populações de linhagens distintas. Recentemente, anormalidades cromossômicas e rearranjos gênicos foram adicionados às definições da Organização Mundial de Saúde (2022). A estratégia terapêutica nesse contexto ainda é tema de debate. Como a duração da resposta é geralmente curta, a maioria dos guidelines indica o AloTMO, independentemente da abordagem inicial. **Conclusão:** Conversões da linhagem de células leucêmicas durante o curso da doença são raras. A maioria dos dados encontrados na literatura descreve uma mudança de leucemia linfoblástica aguda B para LMA ou vice-versa. Contudo, a mudança de LMA para LALA linfóide B/mieloide parece extremamente rara, o que denota a importância desse relato.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.325>

BLINATUMOMAB NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA-B EM CONTEXTO DE PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: EXPERIÊNCIA DE DOIS SERVIÇOS DE REFERÊNCIA

ML Puls, RL Silva, PA Fernandes, LAC Leite, GG Fabbion, JN Cavalcante, MCMA Macedo

Hospital Nove de Julho (H9J), São Paulo, São Paulo, Brasil

Objetivos: Descrever a experiência do uso de blinatumomab no contexto de leucemia linfóide aguda da linhagem-B (LLA-B) pós-transplante alogênico de células tronco-hematopoieticas (aloTCTH). **Material e métodos:** Análise observacional, descritiva e retrospectiva de série de casos, realizado através da coleta de dados em prontuário eletrônico de pacientes com LLA-B que fizeram uso de blinatumomab pós-aloTCTH em duas instituições, referências em Hematologia no estado de São Paulo. Dados comparados com os disponíveis na literatura especializada via MedLine (acessada por PubMed). **Resultados:** 6 pacientes com LLA-B foram incluídos neste estudo. Extremos etários de 14 a 65 anos, 4 femininas e 2 masculinos. 2/6 com cromossomo Filadélfia (Ph) positivo. Por ocasião do aloTCTH, 2/6 pacientes estavam em 1ª remissão clínica (RC) em doença residual mínima (DRM) negativa, 3/6 em 2ª RC DRM negativa e 1/6 estava em 3ª RC DRM positiva (2º aloTCTH). Foi utilizado blinatumomab em 2/6 casos previamente ao aloTCTH como estratégia para obtenção de RC. Os condicionamentos foram mieloablativos em 5/6 pacientes e o condicionamento de intensidade intermediária (RIC) foi usado em um caso para 2º aloTCTH. 4/6 aloTCTHs foram haploidenticos (com ciclofosfamida pós) e 2/6 aparentados compatíveis. Condicionamentos usados: 2/6 – FluTBI; 1/6 – CyTBI; 2/6 – FluBu; 1/6 – FluBuTBI200. As recaídas ocorreram nos períodos D+40,

+60, +120, +240, +15 meses e +18 meses pós aloTCTH. As recaídas ocorreram em medula óssea em 4/6 casos e extramedular em 2/6. Todos os pacientes receberam blinatumomabe como resgate pós-recaída pós-alotCTH. O tratamento com blinatumomabe foi suspenso em 3/6 pacientes por toxicidades não-maneyáveis (principalmente neurológica grau III e sepse). 2/6 pacientes apresentaram toxicidade maneeyável. Um paciente teve a medicação suspensa por falta de eficácia. Dois pacientes evoluíram em excelente resposta alcançando RC com DRM negativa, sendo que um deles teve nova recaída e evolução a óbito. O paciente que não apresentou resposta tinha recaída pós-alotCTH exclusivamente extramedular. Houve ocorrência de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) grau III hepática em 1 dos casos após o uso do blinatumomab. 3/6 pacientes encontram-se vivos, sendo que, desses, 2/3 com DRM negativa. **Discussão:** O blinatumomab é um anticorpo biespecífico de CD19 e CD3, com atividade anti-leucêmica policlonal proteolítica. É indicado em monoterapia para LLA-B recaída ou refratária e em recaída ou refratariedade após 2 inibidores de tirosina-quinase, se Ph positivo. Os efeitos adversos de neurotoxicidade e infecções podem ser limitantes da continuidade de seu uso, a depender da gravidade e ausência de melhora clínica. Ainda existe pouca descrição na literatura especializada de seu uso no contexto de refratariedade pós-alotCTH e, em nossa experiência, tivemos uma incidência de toxicidades não-maneyáveis maior do que a descrita habitualmente. Comorbidades associadas ao aloTCTH talvez contribuam para tais desfecho. Nos 3 casos que não necessitaram suspender blinatumomab por toxicidade terapêutica incontrolável, o único que não mostrou eficácia ocorreu na recaída estritamente extramedular. **Conclusão:** O blinatumomab se mostrou tratamento promissor, com respostas satisfatórias e duradouras, no cenário de LLA-B recaída ou refratária pós aloTCTH, porém com eventos adversos potencialmente graves, como neuropatias e infecções, em um número considerável de casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.326>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA (LLC) NÃO TRATADA PREVIAMENTE: RELATO DE CASO

AM Ferreira, AP Udo, ARBM Fonseca,
AHA Resende, MC Seiwald, YAN Zogbi

Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Apresentar um caso de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) em paciente com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) não tratada previamente. **Relato de caso:** Homem, 46 anos, com diagnóstico de LLC Binet A há 3 anos, evoluindo no último mês com astenia, fadiga e dois episódios de infecções de vias aéreas superiores (IVAS) de etiologia bacteriana. Ao exame, apresentando-se com linfonodomegalia axilar e cervical (o maior em axila D, com 4cm em maior diâmetro), ambas bilateralmente, e esplenomegalia (há 6cm do rebordo costal esquerdo). Hemograma demonstrando anemia, plaquetopenia e piora acentuada de leucocitose (157.430) as custas de

linfocitose (132.240) e monocitose (20.430). Em hematoscopia de sangue periférico evidenciada a presença de duas populações de blastos (representando 40% do total de células), uma delas de tamanho grande, intermediária relação núcleo-citoplasma e núcleo com contornos irregulares, e outra composta por células de tamanho intermediário, alta relação núcleo-citoplasma e núcleo com contornos regulares. O estudo imunofenotípico realizado em sangue periférico demonstrou um total de 46% de blastos, com uma população de blastos mieloides (20%): CD34+, CD117+, CD45+ intermediário, CD13+, CD33+, CD64+ parcial, CD14-, CD11b-, CD15-, CD3-, CD19- e CD10-; e outra população de blastos monocíticos (26%): HLA-DR+, CD13+, CD33+, CD64+, CD11b+ parcial, CD14+ parcial, CD34-, CD117, CD3-, CD19- e CD10-. Presença ainda de 46% de linfócitos B clonais correspondentes ao diagnóstico prévio de LLC. Com isso, em sangue periférico, foram realizados FISH para LMA: presença de deleção de gene TP53 e inversão pericêntrica do cromossomo 16 (ou translocação com o seu homólogo); biologia molecular: ausência de mutação NPM, CEBP-alfa, TP53, FLT3-ITD ou TKD; pesquisa de rearranjo BCR-ABL: indetectável e o cariótipo: 46,XY,inv(16)(p13.1q22)[12]/46,XY,t(4;17)(q13;p13);t(14;18)(q32;q21)[6]/46,XY [2]. Dessa forma, paciente ficou com diagnóstico de Leucemia Mielomonocítica Aguda de alto risco (del TP53) e LLC. Assim, foi iniciado tratamento com quimioterapia de indução protocolo D3A7, com avaliação medular após 1 ciclo evidenciando Remissão Morfológica Completa (RMC) e Doença Residual Mensurável (DRM) negativa. Diante da presença de clone neoplásico da LLC, foi optado por realizar um segundo ciclo de indução com protocolo FLA-IDA + Venetoclax, seguido por nova avaliação medular, a qual manteve RMC e DRM negativa. Posteriormente paciente seguiu para Transplante Medula Óssea (TMO) Alogênico, atualmente em curso. **Discussão:** A associação de LMA e LLC sem tratamento prévio é rara, apenas com poucos relatos e séries de casos descritos em literatura. A mediana de idade é de 68 anos, acima daquela do paciente aqui exposto. A mediana de tempo entre o diagnóstico da LLC e de LMA é de 4,2 anos, variando de 0,8 a 10 anos, intervalo correspondente ao deste relato de caso, que foi de 3 anos. Assim como descrito no paciente acima, a presença de mutação TP53 é comumente encontrada em outros relatos de casos. Quanto ao tratamento, considerando o mau prognóstico, o TMO alogênico deve ser considerado em primeira remissão naqueles elegíveis, o que foi definido para este paciente. **Conclusão:** Em virtude da raridade do diagnóstico de LMA concomitante a LLC, são muitos os obstáculos para melhor compreensão desta condição. Dessa maneira, compartilhar experiências tem importante papel na geração de conhecimento e novas perspectiva para melhor compreensão e condução desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.327>

ASSOCIAÇÃO ENTRE OS POLIMORFISMOS 202/ 376 DA G6PD NA INFECÇÃO FUNGICA EM PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

NH Freitas^a, CCMX Albuquerque^a,
SRL Albuquerque^a, NA Fraiji^a, JPM Neto^{a,b,c}