

+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 seps). 2/6 pacientes apresentaram toxicidade maneyável. 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}

^a Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^b Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Objetivo: Avaliar associações entre polimorfismos no gene da G6PD concomitantemente com infecções fúngicas (IF) com a clínica e morbidade em pacientes diagnosticados com LMA acompanhados no Hemocentro do Amazonas. **Materiais e métodos:** Foi realizada busca ativa dos pacientes com entrevista e revisão de prontuários. A determinação das mutações na G6PD foi realizada pela técnica de qPCR e posterior sequenciamento gênico para confirmação das mutações. Resultados: Um total de 157 pacientes foi envolvido no estudo, sendo 91 (58%) homens e 66 (42%) mulheres. O subtipo de LMA mais prevalente no grupo estudado foi a M3 em 63 pacientes (40,12%), seguida pelas M5 em 33 pacientes (21,02%), M2 em 21 pacientes (13,37%) e M4 em 15 pacientes (9,55%), contendo prevalências próximas entre os gêneros. A prevalência de infecções fúngicas foi idêntica entre os gêneros, porém, equimoses ($p = 0.004$), vômito ($p = 0.016$) e alterações cardíacas ($p < 0.001$) foi maior no sexo feminino, enquanto tosse persistente ($p = 0.049$) e Diarreia ($p < 0.001$) no masculino. Dezoito pacientes foram diagnosticados portadores de duas mutações, sendo 08 (5.1%) para c.202G/A, 18 (11,5%) para c.376A/G e 04 (2,5%) para ambas as mutações concomitantemente (c.202G/A/c.376A/G). Apesar dos portadores das mutações terem sido acometidos mais frequentemente com infecções fúngicas, 9,8% nos portadores para c202G/A vs 3,4% nos normais, 12,2% para c376G/A vs 11,2% nos normais e 7,3% para ambas c202G/A/c.376A/G vs 0,7%, esta incidência não foi significativa, embora entendamos que com um número amostral maior de portadores de mutações e infecções fúngicas, este dado seria significativo. **Discussão:** Pacientes com doenças hematológicas fazem parte de um grupo de mais de um milhão de pessoas acometidas no mundo por infecções fúngicas. Estudos identificaram fatores de risco ao desenvolvimento de infecções principalmente fúngicas em neoplasias hematológicas, entre eles, pacientes imunossuprimidos submetidos a quimioterapia, neutropenia prolongada e transplantados. No Brasil esse é um estudo pioneiro em que se descreve LMA e seus subtipos com variantes genotípicas da enzima G6PD e possíveis infecções. **Conclusões:** De outra forma, a prevalência de óbito nos portadores das mutações encontradas foi bem maior quando acometidos por IF ($p < 0,001$). Acreditamos que a determinação de polimorfismos da G6PD permitirá traçar estratégias de monitoramento, diagnóstico precoce e terapêutica adequada direcionada à LMA, bem como avaliar sua atividade poderá ajudar a identificar pacientes com LMA em maior risco de IF, permitindo projetar estratégias terapêuticas e de vigilância mais intensivas.

DECISÃO TERAPÊUTICA NO PACIENTE COM LEUCEMIA AGUDA E APENDICITE: RELATOS DE CONDUTAS DISTINTAS

A Justino, LL Perruso, FM Marques, KP Melillo, LLM Perobelli, LLM Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Pacientes com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) podem apresentar intercorrências clínicas e cirúrgicas. A neutropenia febril (NF) ocorre em 80% desses pacientes. Foco infeccioso abdominal geralmente é atribuído à tiflíte. E o diagnóstico de apendicite aguda raramente é descrito. **Caso:** Paciente 1, masculino, 73 anos, diagnóstico de LMA em abril de 2022, cariótipo 46,XY [20], imunofenotipagem LMA secundária a SMD. Biologia molecular NPM1, FLT3, CEBPA, C-kit, CBFB inv16, AML1-ETO t(8;21) e BCR-ABL (p190 e p210) negativos. O paciente 2, masculino, 39 anos, diagnóstico de LMA em maio de 2022, cariótipo 46,XY [20], imunofenotipagem LMA com componente monocítico. Biologia molecular NPM1 positivo, e FLT3, CEBPA, C-kit, CBFB inv16, AML1-ETO t(8;21) e BCR-ABL (p190 e p210) negativos. Os pacientes foram submetidos a indução com daunorrubicina e citarabina. Ambos apresentaram NF, de foco abdominal por apendicite aguda fase 1. Paciente 1 foi abordado pela cirurgia, com apendicectomia sem intercorrências. No POI mantido antibioticoterapia (cefepime e metronidazol). Paciente 2, foi optado por conduta conservadora, com antibioticoterapia (piperacilina-tazobactam). Paciente 1, evoluiu no 11º dia de PO com infecção de corrente sanguínea por Enterococcus Faecalis, sugerindo translocação bacteriana abdominal. Realizado ampicilina por 10 dias. Após 37 dias de internação, o paciente foi de alta hospitalar. Paciente 2 evoluiu bem, com nova TC de abdome evidenciando apêndice de aspecto habitual e ausência de líquido na cavidade, tendo alta hospitalar após 32 dias de internação. **Discussão:** O quadro clínico clássico, e as características radiológicas compatíveis, nem sempre estão presentes nos pacientes com NF. E, o manejo desta complicação é discutível, e o momento da intervenção cirúrgica permanece controverso na literatura. A conduta conservadora, suporte e antibioticoterapia, evita riscos associados às complicações PO. Entretanto, um período maior é necessário para a recuperação, e as chances de piora clínica, perfuração e recorrência são maiores. Já a abordagem cirúrgica depende do estado clínico do paciente e da fase da apendicite. Pois, a cirurgia abdominal pode resultar em morbidade ou mortalidade significativa. Estudos randomizados comparando antibioticoterapia versus abordagem cirúrgica, os antibióticos não foram inferiores à apendicectomia. Entretanto, no grupo de antibióticos, quase 3 em cada 10 participantes foram submetidos a apendicectomia em 90 dias. **Conclusão:** Apendicite aguda em pacientes com NF geralmente se apresenta de forma atípica. A decisão de operar esses pacientes na pancitopenia grave é um desafio. E a intervenção cirúrgica pode estar associada a complicações a longo prazo, infecciosas e diminuição da sobrevida.