

manifestações típicas são infecções recorrentes de pele, orofaringe, seios da face e períneo associadas a anemia, linfocitose, neutropenia e esplenomegalia. A hepatomegalia e a linfadenomegalia são incomuns, sendo associadas a doença agressiva. É associada a desordens autoimunes como artrite reumatóide, colite ulcerativa, lúpus eritematoso sistêmico, doenças hematológicas como leucemia linfocítica crônica, linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin, gamopatias, mielodisplasia, anemia aplástica e hemoglobinúria paroxística noturna. Além dos quadros reacionais podemos destacar entre os diagnósticos diferenciais o linfoma hepatoesplênico de células T e o linfoma de células T periférico não especificado. O tratamento é indicado na presença de sintomas. Indivíduos com neutropenia severa e infecção grave ou dependência transfusional tem indicação de tratamento. A imunossupressão é a base do tratamento já que a doença é caracterizada pela proliferação de linfócitos T ativados, sendo recomendado esteroides, metotrexato, fator estimulador de colônia de granulócitos e ciclofosfamida. Para os pacientes com esplenomegalia sintomática poderá ser indicada esplenectomia e naqueles com doença agressiva quimioterapia CHOP-like, fludarabina e transplante alogênico de medula óssea. O objetivo do relato é ilustrar que a leucemia de células T grandes granulares é uma entidade incomum, especialmente em pacientes jovens, a importância do diagnóstico diferencial com causas infecciosas bem como da análise do rearranjo TCR para confirmação diagnóstica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.537>

GENES FLT3 E NPM1 E SUAS CORRELAÇÕES COM O PROGNÓSTICO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

AR Barros, MLM Silva, RESH Silva, CA Brandão, JRPC Seixas, MAC Bezerra, AR Lucen-Araujo

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

Introdução: A Leucemia mieloide aguda (LMA) é uma doença hematológica caracterizada pela proliferação clonal de mieloblastos que, devido mutações genéticas, perdem a capacidade de responder a estímulos naturais. Entre as principais mutações presentes na LMA destacam-se as alterações nos genes NPM1 e FLT3. A presença ou ausência dessas mutações ditam características relevantes e auxiliam no prognóstico e tratamento. **Objetivos:** Diante disso, o objetivo deste trabalho é associar as alterações moleculares nos genes NPM1 e FLT3 com sua relevância no prognóstico e estratégias terapêuticas para pacientes acometidos com LMA. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura na base de dados PubMed/Medline utilizando os descritores “acute myeloid leukemia” e/ou “NPM1” e/ou “FLT3”. Foram incluídos artigos originais e de revisão, nos idiomas inglês e português, publicados entre Janeiro/2018 e Julho/2023. Dos 107 estudos encontrados, 22 foram selecionados seguindo critérios de inclusão e de exclusão para compor a presente revisão bibliográfica. **Resultados:** Nesse cenário, foi visto que as mutações nos genes FLT3 representam cerca de 25% a 30% na LMA, assim como, a

incidência de alterações no gene NPM1 representam cerca de um terço de todas as mutações. A mutação em FLT3 aumenta a proliferação celular e inibe a apoptose, sendo associada a um pior prognóstico. O gene NPM1 codifica uma proteína chaperona multifuncional que desempenha um papel na manutenção da integridade genômica, no qual, auxilia no processo de reparo do DNA, na estabilidade do genoma e, finalmente, regula a transcrição do DNA. Pacientes com LMA que abrigam a mutação NPM1 geralmente apresentam resultados relativamente favoráveis para a quimioterapia citotóxica, na ausência de mutação no gene FLT3. **Discussão:** Vários inibidores de FLT3 já entraram na prática clínica e estão sendo combinados com outras terapias aprovadas em um esforço para maximizar os benefícios. Embora as taxas de remissão inicial com as terapias atuais sejam altas, a resistência ao FLT3 é uma limitação importante para a sobrevida a longo prazo. O apelo de direcionar o NPM1 reside no fato de que o NPM1 é uma proteína de vários domínios que interage com alvos drogáveis. Pacientes portadores de LMA com mutação no gene NPM1 estão associados a um prognóstico favorável. **Conclusão:** Apesar das suas características heterogêneas os estudos referentes a LMA sugerem que as mutações FLT3 indicam: mau prognóstico, baixa taxa de remissão, curto período de sobrevida e frequentemente requerem transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas. Já a mutação NPM1 sugere um bom prognóstico, a taxa de remissão é alta, o período de sobrevida é longo e o efeito da quimioterapia ou autoterapia é bom. Por fim, o estudo dos biomarcadores da LMA a partir da citogenética, biologia molecular e fisiopatologia é fundamental para a correta avaliação de seus fatores prognósticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.538>

ACUTE LEUKEMIA OF MIXED B, T AND MYELOID PHENOTYPE WITH COMPLEX KARYOTYPE: TREATABLE DISEASE OR DEATH SENTENCE?

DTK Obikawa^a, LA Vianna^a, AAM Zung^a, ES Rosa^{a,b}, F Callera^{a,b}

^a Santa Casa de São José dos Campos, São José dos Campos, Brazil

^b Centro de Hematologia do Vale, São José dos Campos, Brazil

The case was attended by our team at Santa Casa de São José dos Campos, a teaching hospital with Accreditation Level 3 from National Accreditation Organization, classified as structuring hospital by the government of the State of São Paulo, which serves patients of the public health system (SUS) and is a reference in complex care including onco-hematological diseases. A 65-year-old female patient was admitted with complaints of asthenia, weakness in the lower limbs, fever, night sweats and weight loss of 14 kg over a period of 10 months. Initial workups showed hemoglobin 7.7 g/dL, MCV 82.7fL, RDW 19.4%, white blood cells $13.6 \times 10^9/L$, segmented neutrophils $1.1 \times 10^9/L$, blasts $7.9 \times 10^9/L$, presence of erythroblasts and platelets $23 \times 10^9/L$. Renal and hepatic functions were unchanged and serologic tests negative. Myelogram

evidenced substitution of normal myeloid elements by 66% of moderate size blasts with high nucleo-cytoplasm ratio, basophilic cytoplasm some with microvacuolization, loosely attached chromatin and evidently surplusing nucleoles. Megakaryocyte were not observed. The cytological picture was suggestive of acute leukemia. Immunophenotypic analysis detected two anomalous and distinct cell populations. Population one with myeloid blasts (32.1% of total events acquired), CD7, CD13, CD33, CD34, CD38+, CD56, CD71+, CD81+, CD117, CD123+, HLA-DR and MPO (10%) positive markers. The second population was characterized by blasts co-expressing B and T lymphoid antigens (22.1% of total acquired events), CD2, cytoplasmic CD3, CD7, CD13, CD19, CD22, CD33, CD34, CD38+, CD56, CD71+, CD79a, CD81+, D117, CD123+ and HLA-DR positive markers. The immunophenotypic findings were compatible with Acute Leukemia of Mixed B, T and Myeloid phenotype [Mixed-phenotype acute leukemia (MPAL)]. Complex and compound karyotype showing monosomy of chromosome X, translocation between the long arms of chromosomes 2 and 5, 7 and 14, translocation between the short arm of chromosome 4 and long arm of chromosome 7, partial deletion of the long arm of chromosome 5, monosomy of chromosome 5, short arm isochromosome of chromosome 6, interstitial deletion of the long arms of chromosomes 7 and 9, monosomy of chromosomes 8, 9, 14, 16, 20 and 21, partial deletion of the long arm of chromosome 14 and trisomy of chromosome 20. Throughout hospitalization, the patient had evident thrombocytopenia (values below $5 \times 10^9/L$) and high platelet transfusion dependence. The regimen of hyperfractionated cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and dexamethasone (hyper-CVAD) was proposed for induction of remission, however three days after initiation the patient presented acute respiratory failure due to probable alveolar bleeding unresponsive to mechanical ventilation, cardio respiratory arrest and death. MPAL is characterized by blasts with phenotypic markers of two or three hematopoietic lineages that cannot be clearly defined as acute myeloid or lymphoblastic leukemia. Cytogenetic aberrations are usually present and often associated with higher risk somatic mutations. Because it is a rare disease there are no treatments based on multicenter prospective studies. Anecdotal evidences have suggested that induction protocols used in the treatment of acute lymphoblastic leukemia followed by allogeneic bone marrow transplantation result in better outcomes when compared to treatments for acute myeloid leukemia. However, despite efforts to provide initial remission the prognosis remains poor.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.539>

POTENTIAL EFFECTS OF CITRUS FLAVONOIDS HESPERIDIN AND ITS AGLYCONES HESPERETIN IN LEUKEMIA CELL LINE

IC Rocha^{a,b}, RGB Gomes^a, NG Amor^a,
STO Saad^a, MC Alvarez^{a,b}

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, Brazil

^b Universidade São Francisco (USF), Bragança
Paulista, Brazil

Acute Myeloid Leukemia (AML) is a prevalent form of leukemia, responsible for an alarming 62% of all fatalities related to leukemia globally, and the current chemotherapy treatment is known for its considerable negative impacts on patient health. This underscores the potential of the bioactive compounds found in natural products as vital adjuncts in disease management. In this context, Hesperidin (HD) and its aglycone Hesperetin (HT), polyphenols classified as flavanones, were investigated for their pro-apoptotic properties on the K562 cell line. The MTT assay revealed IC₅₀ values of 200uM for HD and 150uM for HT, reflecting their potential in inhibiting cellular proliferation. Both compounds were found to induce programmed cell death at concentrations of 75, 100, 150, 200, and 300uM, across 24 and 48-hour time exposure. Intriguingly, HD demonstrated a more robust induction of apoptosis compared to HT at equivalent concentrations and duration of exposure, with apoptosis rates of 84% and 89% for 150uM HD at 24 and 48 hours, respectively, versus 32% and 38% for 150uM HT. These preliminary findings suggest that Hesperidin and Hesperetin may hold promise as efficacious initiators of the apoptosis pathway and could be explored as potential adjuvant therapies in the treatment of AML.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.540>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EM GESTANTE ADOLESCENTE: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

CO Costa^a, AFC Fernandes^a, AFT Rocha^b,
EG Figueiredo^b, IM Barbosa^b, MC Tupinambá^a

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza,
CE, Brasil

^b Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA),
Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O diagnóstico de câncer durante a gestação é uma condição de alto risco a saúde da gestante, podendo causar repercussões emocionais, além de grande preocupação aos profissionais de saúde envolvidos no acompanhamento da paciente relacionado, à conduta terapêutica e ao prognóstico, sendo necessário avaliar o risco materno e as consequências para o feto, bem como as repercussões para o futuro reprodutivo da mulher. **Objetivo:** Relatar a experiência de Enfermeiros Oncologistas na assistência de uma paciente diagnosticada com Leucemia Mieloide Aguda grávida no segundo trimestre da gestação em um hospital de referência no estado do Ceará. **Método:** Estudo descritivo, tipo relato de experiência vivenciado por enfermeiros oncologistas em um hospital público terciário em Fortaleza-CE. **Resultados:** Paciente de 17 anos, gestante (IG:18s5d) com diagnóstico de LMA, apresentou mielograma com 39% de blastos. Hemograma inicial mostrou leucocitose com 10% de blastos e plaquetopenia. A equipe de saúde conversou com a paciente e familiares sobre a gravidade do quadro e chances de desfecho desfavorável da gestação, e que o tratamento da doença requer urgência com risco de morte para a paciente. A paciente e os responsáveis entenderam os riscos associados a tal condição, tendo optado