

pacientes foram classificados com prognóstico favorável, 6 com intermediário e 2 com prognóstico desfavorável. Nas abordagens *in silico*, destacam-se três genes diferencialmente expressos entre os dois grupos de linhagem celular: BCL2, STAT5 e NDRG1. Eles apresentaram expressão proporcional à observada em FLT3 ($R = 0,62$ $p = 0,00016$; $R = 0,62$ $p = 0,00016$; $R = 0,7$ $p = 7,7e-06$, respectivamente). Além disso, seus níveis transcricionais foram diretamente proporcionais aos seus níveis proteicos ($R = 0,19$ $p = 6,2e-12$; $R = 0,9$ $p = 1,5e-12$; $R = 0,61$ $p = 0,00018$, respectivamente). **Conclusões e perspectivas:** A partir disso, esperamos utilizar estes marcadores para entender melhor os mecanismos de ativação oncogênica de FLT3 na LMA, o que é essencial para melhorar a estratificação de risco prognóstico desses pacientes, além de auxiliar no desenvolvimento de novas terapias para a doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.306>

A RHO GTPASE RHOA (E NÃO RHOC) CONTROLA O CICLO CELULAR E SEU SILENCIAMENTO POTENCIALIZA A APOPTOSE INDUZIDA POR QUIMIOTERÁPICOS EM CÉLULAS LEUCÊMICAS IN VITRO

JM Carrilho, SSC Sampaio, M Lazarini

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

Objetivo: RhoA e RhoC são Rho GTPases reguladoras da proliferação e morte celular. Estas pequenas proteínas parecem atuar na promoção do desenvolvimento tumoral, porém suas funções em células leucêmicas foram pouco exploradas. Neste estudo, avaliamos os efeitos do silenciamento de RhoA e RhoC nas funções de células mieloides e resposta terapêutica *in vitro*. **Material e Métodos:** A linhagem celular leucêmica mieloide U937 foi silenciada para RhoA (shRhoA) ou RhoC (shRhoC) com lentivírus. As células silenciadas foram tratadas ou não com quimioterápicos. A morfologia celular foi avaliada por microscopia de contraste de fase e microscopia confocal (marcação com faloidina e tubulina). A viabilidade celular foi avaliada através do ensaio MTT. O ciclo celular, a apoptose (marcação com anexina-V e PI) e a ativação de vias de reparo ao DNA (marcação com p- γ H2AX) foram analisados por citometria de fluxo. A efetividade do silenciamento gênico e a expressão de proteínas de reparo do DNA foram avaliadas por Western Blotting. **Resultados:** O silenciamento gênico de RhoA ou RhoC induziu alterações morfológicas nas células U937. Nas células shRhoA, observamos contorno citoplasmático irregular e presença de longas projeções de actina, já nas células shRhoC observamos uma morfologia mais arredondada e presença de projeções de actina mais curtas e uniformes, enquanto as células controle (shCTRL) exibiram morfologia arredondada e uniforme, e ausência de projeções citoplasmáticas. O silenciamento de RhoA aumentou a apoptose em 17% e induziu acúmulo de células na fase G2/M do ciclo celular (14%), além de aumentar a expressão de p- γ H2AX. Estes resultados estão de acordo com a diminuição da expressão de p-CHK2 observada nas células shRhoA. Interessantemente, 13% das células shRhoA

apresentaram-se com dois ou mais núcleos, enquanto apenas 3% de células shRhoC e 1% das células shCTRL apresentaram mais de um núcleo. Ao contrário das células shRhoA, as células shRhoC não apresentaram alteração na apoptose, na expressão de p- γ H2AX ou no ciclo celular. As concentrações de 100nM de citarabina e 5nM de daunorrubicina (abaixo do IC50) foram escolhidas a partir dos testes de viabilidade com as células U937 parentais. A apoptose e a ativação das vias de reparo do DNA foram potencializadas nas células shRhoA, com aumento de 26% no tratamento com citarabina e 7% com daunorrubicina. Estes mesmos efeitos não foram observados nas células shRhoC. **Discussão:** RhoA e RhoC são genes homólogos envolvidos na progressão do câncer. Porém, parecem ter diferentes funções em células leucêmicas, pois as diferenças fenotípicas entre shRhoA e shRhoC sugerem que os agentes responsáveis pela regulação do citoesqueleto são diferentes. Adicionalmente, RhoA parece atuar na resistência à quimioterapia, pois seu silenciamento gênico foi capaz de intensificar a ação da citarabina, um fármaco altamente utilizado na prática clínica no tratamento de LMA. **Conclusão:** RhoA parece influenciar diretamente a progressão do ciclo celular e reparo a danos ao DNA e sua inibição potencializa os efeitos dos tratamentos com citarabina e daunorrubicina na indução da apoptose *in vitro*. RhoC deve participar da manutenção da morfologia de células leucêmicas e seu silenciamento parece não alterar a resposta a quimioterápicos *in vitro*. **Financiamento:** CAPES e FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.307>

LEUCEMIA ERITROIDE PURA: UM RELATO DE CASO.

FA Silva^a, ACON Luz^a, LFB Catto^a, LS Oliveira^b, CGQ Ferreira^b, WGG Fischer^a, MB Catto^a, PR Fonseca^a, LB Lanza^a, SLAP Filho^a

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A leucemia eritroide aguda é uma rara apresentação da leucemia mieloide aguda (LMA) caracterizada por pronunciada proliferação eritroide. São reconhecidos 2 subtipos de acordo com a presença ou ausência de um componente mieloide significativo: a eritroleucemia e a leucemia eritroide pura (LEP). **Objetivo:** Relatar o caso de um idoso com diagnóstico recente de LEP. **Relato de caso:** Homem de 66 anos procurou a Unidade de Urgência do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP) devido queixa de fraqueza, astenia, tosse seca e dispneia aos pequenos esforços há 2 semanas. Negava febre ou outros sintomas respiratórios. Quatro dias antes, procurou uma UBS onde foi identificada pancitopenia, que se confirmou na admissão (hemoglobina: 5,1 mg/dL, glóbulos brancos: 1.200 células/mm³, plaquetas: 25.000 células/mm³) e a análise do sangue periférico revelou a presença de 12% de blastos. Diante da suspeita de leucemia aguda, foi realizado o aspirado de medula óssea, que se

mostrou hipercelular às custas de precursores eritroides, os quais totalizavam 92% das células, e destas, 28,5% correspondiam a proeritroblastos. A coloração para mieloperoxidase foi negativa e a coloração para ácido periódico Schiff foi positiva. No mesmo dia da admissão o paciente evoluiu com febre e foi prescrito cefepime para tratamento de neutropenia febril sem foco. Dois dias após, o paciente foi transferido para a enfermaria de Hematologia do HCRP para prosseguir com a investigação. A análise citogenética evidenciou cariótipo complexo (48, XY, -5, -14, der (17)t(17;?)(p11.2;?)x2, add(18)(q23)(q23), -19, -20, +r, +2dmin, +2mar[cp18]/91, idemx2[2]). A imunofenotipagem por citometria de fluxo revelou, CD117+, CD34+, CD33dim, CD13-, HLA-DR-/+, CD14-, CD11b-, CD7-, CD56-, CD38-/+, CD19-, CD123-, CD15-, CD133-/+, CD300e-, CD64-, CD36dim/+, CD235a-, CD71+. Compatível com LEP, fechando-se o diagnóstico. Atualmente, o paciente permanece internado na enfermaria de Hematologia, recebendo suporte transfusional, com melhora do quadro infeccioso e com programação de suspender a terapia antimicrobiana e iniciar quimioterapia paliativa com Azacitidina. **Discussão:** A LEP é uma doença extremamente rara, que pode ocorrer em qualquer idade. A apresentação clínica habitual é de pancitopenia, geralmente com anemia grave. Devido à sua raridade, não existem ensaios clínicos randomizados para avaliação de tratamento de LEP, de tal sorte que os pacientes com essa condição são tratados de forma semelhante à LMA. Os agentes hipometilantes são uma opção de tratamento. A sobrevida média reduzida (em torno de 2 a 3 meses) provavelmente está associada a elevada prevalência de cariótipo complexo nessa população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.308>

A IMPORTÂNCIA DOS AVANÇOS TECNOLÓGICOS NAS DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS RARAS

MBD Santos, LJB Gonçalves, PAF Oliveira, AR Rinaldi, FM Lima, AC Carvalho, NM Júnior

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: De acordo com a Organização Mundial da Saúde, as leucemias agudas de linhagem ambígua compreendem as leucemias agudas (LAs), que não apresentam evidências de diferenciação para apenas uma linhagem hematopoética. Neste grupo, as LAs que apresentam uma população homogênea de blastos que expressam marcadores de comprometimento com mais de uma linhagem hematopoética, são denominadas leucemias agudas de fenótipo misto (LAFM). Para identificação do comprometimento misto das células que compõem a amostra, a citometria de fluxo é fundamental. Diante disto, o objetivo deste trabalho foi relatar um caso de diagnóstico de LAFM de uma paciente atendida em hospital terciário, a partir de achados do hemograma. **Material e métodos:** As informações descritas foram obtidas do prontuário eletrônico de uma paciente de 67 anos, sexo feminino, transferida de um pronto socorro externo relatando fraqueza

e desânimo, com piora importante nos últimos meses. Para investigação do estado de saúde, exames laboratoriais foram solicitados e o hemograma apresentou significativa alteração, que resultou na solicitação de exames mais específicos. Imunofenotipagem por citometria de fluxo (IMF), análise citogenética para doença onco-hematológica e hibridação in situ foram realizadas. **Resultados:** No hemograma inicial, foi evidenciada plaquetopenia (55 mil/mm³) e a presença de 24% de células com alta relação núcleo-citoplasma em relação ao número total de leucócitos (6,02 mil/mm³). Foi recomendado interconsulta com o serviço de hematologia clínica e realização de IMF, para melhor investigação. A IMF de medula óssea, mostrou positividade significativa para CD19, CD22, CD34, CD58 e mieloperoxidase citoplasmática de forte intensidade, CD13, CD38, CD45 de menor intensidade e CD10 parcial (63,7%) e negatividade para marcadores de linhagem T, CD11b, CD14, CD15, CD16, CD33, CD36, CD56, CD64, CD66c, CD79a citoplasmático, CD117 e IgM citoplasmática em 84,2% das células da amostra. A análise citogenética para doença onco-hematológica foi realizada e evidenciou cariótipo triploide com diversas alterações numéricas. Na hibridação in situ não foi visualizado rearranjo BCR-ABL1. **Discussão:** População de blastos mieloides devem expressar positividade de no mínimo 3% para mieloperoxidase; blastos com comprometimento linfóide B devem expressar forte expressão de CD19 com CD22 ou CD10 ou CD79a de forte intensidade também. Com o resultado obtido por meio da IMF e demais achados, o diagnóstico foi de LAFM B/mieloide. **Conclusão:** Por ser uma neoplasia rara e considerada de prognóstico desfavorável, o diagnóstico correto é fundamental para que as decisões para o tratamento sejam tomadas, por isso, diferentes técnicas existentes foram empregadas e contribuíram para o desfecho do diagnóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.309>

DESAFIOS NO CUIDADO AO PACIENTE COM LEUCEMIA AGUDA: UM OLHAR MULTIDISCIPLINAR

MFLD Santos^a, TMM Oliveira^a, AMG Oliveira^a, MCFD Santos^a, LKBA Santos^a, MEM Moreira^b, IC Azevedo^b, RDA Soares^{a,b}

^a Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivos: A leucemia aguda é um câncer hematológico que atinge as células imaturas da medula óssea, com acúmulo de blastos, evolui com rápida progressão e no Brasil, de modo geral, apresenta baixa sobrevida global em adultos. O cuidado ao paciente com essa doença é algo complexo e que exige intervenções e acompanhamento multidisciplinar. Dessa forma, este estudo objetiva elencar os principais desafios vivenciados por uma equipe de profissionais de saúde no cuidado à pessoa com leucemia aguda, no estado do Rio Grande do Norte. **Material e métodos:** Trata-se de um relato