

mudanças na rotina em função da doença e/ou tratamento. Entre as atividades cotidianas que os pacientes deixaram de realizar estão relacionadas: trabalho, atividade física, estudos e prática sexual, além de mudanças no convívio familiar e social. **Discussão:** A jornada do paciente com LMA identificou diversas dificuldades e desafios enfrentados desde a descoberta da doença até o impacto em suas atividades cotidianas. Os impactos foram mais acentuados, sobretudo, para pacientes do sistema público de saúde que demoraram mais para receber o diagnóstico e iniciar o tratamento. **Conclusão:** Os resultados indicam os desafios enfrentados pelos pacientes com LMA rastreados através da jornada do paciente. Entender a necessidade de realizar um mapeamento envolve ouvir o processo do cuidado e os dados levantados são fundamentais para colocar em prática essas transformações. A jornada é essencial, principalmente, para identificar gargalos que podem gerar ainda mais transtornos no futuro e para pontuar estratégias e soluções para que mudanças efetivas ocorram em favor da promoção de uma oncologia mais efetiva, que realmente priorize o paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.260>

LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS SECUNDÁRIA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

KMM Ribeiro, MFCB Valente, AA Ferreira,
STF Grunewald

*Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
(EBSERH), Hospital Universitário, Universidade
Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG,
Brasil*

Introdução: A leucemia de células plasmáticas (LCP) é uma forma rara, porém muito agressiva, de mieloma múltiplo (MM) caracterizada por altos níveis de células plasmáticas circulantes no sangue periférico. Pode ser primária ou secundária (LCPs), quando ocorre como progressão de um MM previamente diagnosticado. A LCPs ocorre em 1 a 4% de todos os pacientes com MM. **Caso clínico:** Paciente do sexo masculino, 70 anos, diagnosticado com MM em agosto de 2020, submetido a 6 ciclos do esquema quimioterápico CTD (ciclofosfamida, talidomida e dexametasona). Último ciclo em março de 2021, alcançando resposta parcial muito boa sendo encaminhado ao transplante de medula óssea (TMO) autólogo. Durante a internação para TMO intercorreu com paroxismos de fibrilação atrial, tendo sido iniciado betabloqueador e anticoagulação terapêutica. Sem outras intercorrências graves durante a internação. Em junho de 2021 teve uma queda da própria altura evoluindo com hematoma subdural crônico com necessidade de drenagem, e suspensão da anticoagulação. Manteve acompanhamento ambulatorial pós-TMO com recuperação completa do hemograma. Em junho de 2022 paciente é admitido na urgência com insuficiência cardíaca perfil C (frio e úmido) com necessidade de noradrenalina e dobutamina. Exames laboratoriais evidenciaram anemia e plaquetopenia graves (hemoglobina de 4,7 g/dL e plaquetas de 12.000) e leucócitos totais de 7.200. Em lâmina de sangue periférico presença de 66% de células ovais,

com citoplasma basofílico abundante, núcleo excêntrico e cromatina discretamente frouxa, sugestivas de células plasmocitárias. Realizado mielograma e biópsia de medula óssea que evidenciaram medula hiper celular às custas de infiltração plasmocitária. **Discussão:** O diagnóstico de LCP é confirmado quando os pacientes preenchem os critérios diagnósticos para MM e têm 5% ou mais de células plasmáticas circulantes na avaliação do esfregaço de sangue periférico. Os achados laboratoriais incluem anemia, plaquetopenia, leucocitose e níveis elevados de LDH e beta-2-microglobulina. Os pacientes podem apresentar linfonodomegalias, novas lesões líticas, hepatoesplenomegalia, derrame pleural e alterações neurológicas por envolvimento do sistema nervoso central. Como a LCP é uma doença rara, as recomendações sobre seu tratamento são baseadas em relatos de caso e em estudos retrospectivos. É recomendado para pacientes menores de 65 anos e com bom performance status uma terapia de indução agressiva seguida de TMO autólogo. Para os que são inelegíveis ao TMO, a quimioterapia isolada é a principal opção terapêutica. Atualmente vem sendo estudado esquemas quimioterápicos baseados principalmente no uso do bortezomibe em associação à dexametasona e à talidomida ou lenalidomida (VTD ou VRD). Outras associações estudadas são com a vincristina, doxorubicina, prednisona e/ou melfalan. Devido ao esquema quimioterápico agressivo é importante sempre analisar idade, comorbidade e funcionalidade do paciente antes do início do tratamento. **Conclusão:** O prognóstico da LCP é ruim e relativamente pior quando comparado ao MM de alto risco. A sobrevida mediana foi de 6 a 11 meses em pacientes com LCP primária e de 2 a 7 meses para a LCP secundária. Devido ao prognóstico reservado da doença, à quimioterapia agressiva e às características clínicas do paciente do caso clínico relatado (idade > 65 anos, múltiplas comorbidades e instabilidade hemodinâmica), foi optado juntamente com a família por não realizar tratamento quimioterápico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.261>

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO NLRP3 C/T RS10754558 COM O AUMENTO DE BLASTOS NA MÉDULA ÓSSEA EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

FSA Hanna^{a,b}, DS Pereira^{b,c}, GL Souza^{b,c},
AB Lima^{a,b}, F Magalhães-Gama^{b,d},
AM Tarragó^{b,c}, A Malheiro^{a,b,c}, AG Costa^{a,b,c,e}

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

^b Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação
Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do
Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Ciências
Aplicadas a Hematologia, Universidade do Estado
do Amazonas (UEA), Manaus, Brasil

^d Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde, Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo
Cruz (Fiocruz), Belo Horizonte, MG, Brasil

^e Escola de Enfermagem de Manaus (EEM),
Universidade Federal do Amazonas (UFAM),
Manaus, AM, Brasil

Objetivos: Associar o polimorfismo NLRP3 C/T rs10754558 com a quantidade de blastos identificados ao diagnóstico em pacientes com leucemia linfoblástica aguda (LLA) diagnosticados na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM). **Material e métodos:** Foi realizado um estudo observacional do tipo caso-controle retrospectivo com 158 pacientes com LLA (subtipo B e T) e 192 indivíduos controles. A genotipagem foi realizada através da técnica de Real-time PCR utilizando sondas Taqman alelo-específicas. Foi realizada regressão linear simples e múltipla para investigar a associação entre o polimorfismo em estudo e a quantidade de blastos na medula óssea ao diagnóstico (20-60% e >60%). **Resultados:** A maioria dos pacientes pertenceu à faixa etária entre 0 a 10 anos de idade (43%), sendo o gênero masculino (63%) e raça parda (78%) predominantes. Além disso, 73% dos pacientes eram portadores de LLA tipo B, 76% foram realocados no grupo alto risco, 69% recaíram durante o tratamento e 44% evoluíram ao óbito. Nesse estudo, o alelo homozigoto mutado foi associado com 1.81 mais chances de apresentar quantidade maior que 60% de blastos na medula óssea ao diagnóstico (C vs. T [OR: 1.81 IC 95%: 1.03-3.20, $p = 0,037$]). **Discussão:** Diversos fatores secretados pelo estroma e pelo blasto leucêmico contribuem para a manutenção do fenótipo maligno e consequente proliferação celular, dentre eles, a produção da citocina IL-1 β pela ativação do inflamassoma NLRP3 (Bucher, 1990). Na literatura, o polimorfismo em estudo é associado com o aumento da expressão de NLRP3 e consequente aumento na produção dessa citocina, sendo isso observado em pacientes com LLA (Zhang et al, 2019) e leucemia mieloide crônica (LMC) (Wang et al, 2017). NLRP3 também está envolvido na migração de células leucêmicas da medula óssea para órgãos extramedulares, contribuindo para a piora do quadro clínico (Ratajczka, 2020). Uma vez que, NLRP3 C/T rs10754558 está diretamente associado com o aumento da atividade de NLRP3/IL-1 β , este pode ter um papel importante no aumento de células leucêmicas, como demonstrado nesse estudo. **Conclusão:** O polimorfismo NLRP3 C/T rs10754558 foi associado com o aumento de blastos na medula óssea ao diagnóstico de pacientes com leucemia linfoblástica aguda. No entanto, estudos futuros utilizando modelos *in vitro* são necessários para melhor descrever a influência desse polimorfismo na fisiopatogênese da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.262>

A CEFALOCROMINA EXIBE ATIVIDADE CITOTÓXICA EM MODELOS CELULARES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

GC Lima^a, HP Vicari^a, MCD Nascimento^b,
K Lima^b, MJP Ferreira^c, LV Costa-Lotufo^a,
CSM Serra^a, EM Rego^b, JA Machado-Neto^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Botânica, Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica maligna que se origina a partir de mutações nas células tronco hematopoiéticas e que afeta os precursores da linhagem mieloide. Apesar dos avanços no entendimento de sua fisiopatologia, novas opções terapêuticas ainda são necessárias, devido as altas taxas de resistência e recaída. Um estudo anterior verificou que a cefalocromina, composto derivado da fermentação do fungo *Cosmopora vilior*, apresentou atividade antiproliferativa e citotóxica através de parada do ciclo celular em células A549 de câncer de pulmão humano. Estudos dos efeitos da cefalocromina em leucemias agudas, no entanto, ainda não foram explorados. Neste sentido, o objetivo do presente estudo foi investigar o potencial citotóxico e as respostas de dose e tempo de cefalocromina nas linhagens celulares Kasumi-1, NB4-R2 e OCI-AML3. **Material e Métodos:** As linhagens celulares de LMA Kasumi 1, NB4-R2 e OCI-AML3 foram expostas a doses graduadas e crescentes de cefalocromina (0, 0.3, 0.6, 1.2, 2.5, 5, 10 e 20 μ M) por 24, 48 e 72 horas. O DMSO foi usado como controle negativo. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de metiltiazoletrazolol (MTT). A IC₅₀ foi estabelecida por regressão linear e a análise estatística foi realizada por ANOVA e pós-teste de Bonferroni utilizando o software GraphPad Prism. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** O tratamento com cefalocromina apresentou alto potencial citotóxico dependente de tempo com IC₅₀ na faixa de micromolar para as células Kasumi-1, NB4-R2 e OCI-AML3 ($p < 0.05$). Os valores de IC₅₀ para 24, 48 e 72 horas de tratamento com cefalocromina foram >20, 5 e 1.9 μ M para Kasumi 1, 14.3, 5.1 e 2.9 μ M para NB4-R2 e >20, 18.3 e 2.0 μ M para células OCI-AML3, respectivamente. **Discussão:** Nossos resultados demonstraram que a cefalocromina, composto derivado de fungo, exibe citotoxicidade dependente da dose e, principalmente, do tempo nas linhagens celulares leucêmicas testadas, sendo que as células Kasumi 1, portadora de mutação em c-kit e translocação t(8;21), e NB4-R2, portadora da translocação t(15;17), apresentam maior sensibilidade à cefalocromina quando comparadas às células OCI-AML3, portadora de mutação em DNMT3A. **Conclusão:** Em resumo, nossos dados evidenciaram um perfil citotóxico da cefalocromina em modelos celulares de leucemia mieloide aguda, mostrando-se um possível futuro agente para aumentar o arsenal antileucêmico. Futuros estudos da cefalocromina em combinação com outros agentes são de interesse. **Financiamento:** CNPq, CAPES e FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.263>

IKZF1 DELETIONS IN B-ALL: FROM GENETIC BASIS TO DIAGNOSTIC ENHANCEMENT

BA Lopes^a, ALT Maciel^a, TC Barbosa^a,
ES Costa^b, TF Aguiar^c, MM Lins^d, MRV Ikoma^e,
M Schramm^{f,g}, E Chapchap^h, M Emerenciano^a