

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

descritivo, de abordagem qualitativa com a prática dialógica, realizado por profissionais e estudantes da área da saúde de um hospital universitário do RN. A prática dialógica foi realizada durante o cotidiano de trabalho e na coleta de dados para uma pesquisa intitulada “Análise clínica-epidemiológica dos portadores de doenças hematológicas”. Foram acompanhados 47 pacientes, a partir de 06 anos de idade, com diagnóstico de leucemia aguda em instituições de saúde públicas e privadas do Estado, no período de outubro de 2020 a julho de 2022. **Resultados:** Pôde-se perceber que a maioria dos pacientes, provenientes da rede pública de saúde, não realizou exames para estratificação de risco e prognóstico da doença devido à dificuldade de acesso e despesas para realização, já que se trata de exames de alto custo não cobertos pelo SUS. Os pacientes residentes no interior do Estado relataram maior dificuldade de locomoção até Natal ou Mossoró para dar continuidade ao tratamento, uma vez que, por muitas vezes, dependem de transportes fornecidos pelas prefeituras para realizar esse deslocamento intermunicipal. Outra dificuldade percebida foi no acesso aos medicamentos de alto custo, que precisam de judicialização, o que pode ocasionar interrupções ou atrasos no início do tratamento. **Discussão:** Dentre as dificuldades que os pacientes com leucemia aguda enfrentam, os fatores sociais como renda, escolaridade e município de residência podem influenciar no tempo de acesso ao diagnóstico e tratamento. Leucemias agudas apresentam uma rápida progressão e, portanto, as condições socioeconômicas desfavoráveis também são determinantes para um pior prognóstico. Observa-se esse fator principalmente na limitação do paciente na realização de exames e na dificuldade de acesso ao melhor tratamento que dependa da judicialização de medicamentos. **Conclusão:** Diante das dificuldades expostas, percebe-se a necessidade de implementação de um modelo de atenção em saúde que vise garantir a integralidade contínua no cuidado ao paciente, a fim de garantir as especificidades que cada paciente necessita. Para isso, é preciso refletir sobre a atuação multidisciplinar dos profissionais e também dos serviços de saúde na construção de uma linha de cuidado específica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.310>

REGULAÇÃO DA SUPEREXPRESSÃO DE CRLF2 NA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS-T

ALT Maciel^a, CP Poubel^{a,b}, TC Barbosa^a,
M Emerenciano^a, MB Mansur^{a,c}

^a Acute Leukemia RioSearch Group, Divisão de Pesquisa Clínica e Desenvolvimento Tecnológico, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Laboratório de Bioinformática e Biologia Computacional, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Department of Paediatrics, Children's Hospital, John Radcliffe Hospital and MRC Weatherall Institute of Molecular Medicine (WIMM), University of Oxford, Oxford, United Kingdom

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda de células-T (LLA-T) é uma neoplasia agressiva que apresenta uma ampla heterogeneidade molecular. Porém, dentre as inúmeras alterações moleculares identificadas, nenhuma possui valor prognóstico consensual ou é utilizada como critério de estratificação de risco nos protocolos terapêuticos. A superexpressão de CRLF2 representa um potencial biomarcador de risco prognóstico, pois está associada a uma pior resposta aos glicocorticoides e a reduzida taxa de sobrevida livre de eventos na LLA-T. Nosso grupo demonstrou que esta superexpressão está associada à presença de mutações que levam a estabilização da proteína intracelular de NOTCH1, entretanto os mecanismos responsáveis por esta desregulação permanecem desconhecidos. Portanto, este estudo teve como objetivo investigar os mecanismos responsáveis pela superexpressão de CRLF2 na LLA-T. **Metodologia:** Foram avaliados dados disponíveis online de 264 pacientes (Therapeutically Applicable Research to Generate Effective Treatments) e 8 linhagens celulares de LLA-T (Cancer Cell Line Encyclopedia e Gene Expression Omnibus). Informações de expressão gênica, mutações, alterações de número de cópias e fusões gênicas, geradas pelo sequenciamento de RNA (RNA-seq), sequenciamento do exoma completo e microarranjos, foram utilizadas para caracterizar os pacientes subdivididos em grupos de acordo com a expressão de CRLF2. Dados de imunoprecipitação da cromatina seguida de sequenciamento (ChIP-seq) foram utilizados para avaliar as regiões regulatórias de CRLF2 em linhagens celulares. Analisamos dados de RNA-seq gerados em estudos sobre a perda do complexo Polycomb Repressive Complex 2 (PRC2) nas linhagens LOUCY e JURKAT. Finalmente, foi realizado um ensaio de ChIP quantitativo (qChIP) para investigar a ligação de MEF2C nas regiões regulatórias de CRLF2. **Resultados:** Inicialmente, observamos um enriquecimento de amostras de LLA de células-T precoces (LLA-ETP) no subgrupo CRLF2 -alto (23,08% versus 4,02%, $p = 7,579 \times 10^{-6}$), sendo que, ambos os subgrupos compartilhavam um perfil de ativação transcricional semelhante. Além disso, a presença de mutações em JAK3, RUNX1 e EZH2 e deleções em TCF7 representava um maior nível transcricional de CRLF2 ($p = 0,0063$, $p = 0,0009$, $p = 0,0170$ e $p = 0,0102$, respectivamente). Um achado interessante foi que, a partir da restauração do padrão da cromatina regulado por PRC2, a expressão de CRLF2 foi significativamente reduzida na linhagem celular de LLA-ETP, LOUCY, ($p = 0,0095$). Porém, na JURKAT, célula obtida de LLA-T mais madura, a inibição de PRC2 não foi capaz de elevar a expressão deste gene. Subsequentemente, identificamos regiões de *enhancer* de CRLF2 ativas na LOUCY que podem ser reconhecidas por até 104 fatores de transcrição (FTs). Filtramos aqueles relacionados à LLA-ETP e ao subgrupo CRLF2 -alto e elegemos MEF2C como potencial regulador desta superexpressão. Então, através do ensaio de qChIP, avaliamos a ligação desse FT às regiões regulatórias de CRLF2 e demonstramos que MEF2C se liga à região de *enhancer* deste gene. **Conclusões:** A superexpressão de CRLF2 está associada com o subtipo LLA-ETP e compartilha um perfil de ativação transcricional com este subgrupo. a presença de mutações específicas e recorrentes na LLA-T são eventos associados a desregulação