

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 SUPEREXPRESSION 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

desse gene. Além disso, a perda da atividade do complexo repressor PRC2 e a ativação de MEF2C são eventos que podem desencadear a superexpressão de CRLF2 na LLA-T.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.311>

FUSARIOSE SISTÊMICA COM MANIFESTAÇÃO CUTÂNEA AO DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - RELATO DE CASO BEM SUCEDIDO COM TERAPIA ANTIFÚNGICA COMBINADA

LL Perruso, A Justino, FM Marques, EX Souto, AP Graça, KP Melillo, LLM Perobelli

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

A fusariose invasiva é uma rara complicação infecciosa do paciente oncohematológico, com alta mortalidade descrita. Estudos brasileiros já reportaram que, das neoplasias hematológicas, a leucemia mieloide aguda é a que tem maior risco para a doença, correspondendo a 35% dos casos, seguida da leucemia linfóide aguda (21%) e leucemia mieloide crônica (15%). A mortalidade da doença varia conforme as referências, mas gira em torno de 75%. Aos pacientes cronicamente neutropênicos, mesmo com terapia antifúngica adequada, a mortalidade é de 100% dos casos. Apesar de não haver evidência inequívoca de que terapia combinada com voriconazol e anfotericina B tenha qualquer benefício em relação à monoterapia, ela pode ser considerada em casos graves e figura como uma opção a ser considerada em guidelines recentes. **Relato de caso:** Paciente masculino, de 38 anos, sem comorbidades prévias, foi admitido no Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini (HTEJZ) com história de 40 dias de evolução de cansaço intenso, febre diária de 38°C, perda ponderal de 10 kg e hiperplasia gengival. Ao hemograma, apresentava hemoglobina 10,7 g/dL, leucócitos de 57.820 com 40% de blastos de grande tamanho e aspecto monoblástico, e plaquetometria de 12.000/mm³. A avaliação medular revelou se tratar de uma leucemia mieloide aguda FAB M4, com avaliação molecular apresentando NPM1 mutado. Ao exame físico, encontrava-se febril (38,5°C), com hiperplasia gengival, petéquias em membros inferiores e onicomiose bilateral em pododáctilos. Pela febre, recebeu 5 dias de cefepime, após o qual iniciou protocolo de quimioterapia de indução quimioterápica com daunorrubicina 60 mg/m² e citarabina 100 mg/m² (protocolo D3A7). Atingiu rápido nadir de quimioterapia, e no 4º dia de indução já apresentava neutropenia grave. No sexto dia de indução, voltou a apresentar febre aferida de 39°C, e em 24 horas, houve aparecimento de lesões cutâneas eritemato nodulares difusas, por vezes com centro necrótico. Convém pontuar que, nos 3 dias de neutropenia que antecederam a febre, o paciente não recebeu fluconazol. Foi colhido raspado cutâneo com biópsia, este primeiro com resultado positivo para presença de fungos. Não havia evidência de infiltração pulmonar à tomografia de tórax. As hemoculturas para fungos, entretanto, foram negativas, o que a literatura já descreve como resultado possível em 40-60% dos casos. Foi iniciado tratamento com voriconazol endovenoso e

anfotericina B deoxicolato, enquanto se providenciava a compra da formulação lipídica. O paciente evoluiu com deferescência somente no 6º dia de uso de antifúngicos. Ao final de 21 dias de tratamento com voriconazol, 9 dias de tratamento com anfotericina B deoxicolato e 12 dias com anfotericina B complexo lipídico, o paciente evoluiu com regressão completa das lesões cutâneas e melhora clínica. A recuperação medular se deu no 18º dia de indução, com uso auxiliar de GCSF. O paciente apresentou injúria renal aguda KDIGO II, hipocalemia grave, manejados clinicamente e sem complicações subsidiárias. Recebeu alta hospitalar 35 dias após a admissão, em remissão citomorfológica e doença residual mínima negativa. **Conclusão:** O caso exposto ilustra um exemplo infrequente de fusariose invasiva que respondeu bem ao tratamento combinado e que evoluiu com melhora clínica completa. No caso abordado, o diagnóstico precoce e a manifestação exclusivamente cutânea podem ter contribuído para o bom desfecho.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.312>

ANÁLISE DA FUSÃO GÊNICA PML-RARA EM PACIENTES COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO PARÁ

ANDS Silva^a, SS Cruz^a, DM Carneiro^{a,b}, FAR Mello-Jr^b, AD Seabra^b, MMF Barbosa^b, PF Nunes^b, TX Carneiro^b, AS Khayat^a, RMR Burbano^{a,b}

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Hospital Ophir Loyola (HOL), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Analisar a presença a Fusão gênica PML-RARA Por Citogenética Molecular Para Diagnóstico De Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) em pacientes com Leucemia Mieloide Aguda (LMA), para conduta terapêutica específica. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo de caráter experimental com análise não-probabilística por conveniência. Foram analisados um total de 34 pacientes com suspeita de LPA, atendidos pelo serviço oncológico do Hospital de referência Ophir Loyola, no estado do Pará, no período de 2017 a 2020. **Resultados:** Dos pacientes analisados com suspeita de LPA, 21 foram confirmados através da análise da presença da fusão gênica PML-RARA, 74% dos pacientes do sexo feminino e 26% pacientes do sexo masculino. Os demais foram descartados para LPA e seguiram com diagnóstico e tratamento para LMA. Dos pacientes positivos para LPA, 12 pacientes conseguiram efetuar o tratamento padrão segundo as diretrizes do Ministério da Saúde em tempo hábil e destes, todos alcançaram a remissão da doença através da terapêutica adotada. 9 pacientes evoluíram a óbito, devido a desordens de coagulação, antes de iniciar o tratamento. Para a análise estatística dos dados, foi utilizado o teste qui-quadrado para realizar a associação dos positivos e negativos em relação a idade. Os resultados encontrados para incidência quanto idade não foram significativos (p = 0,27). Quanto a análise de incidência por sexo o teste utilizado foi o exato de Fisher, o qual não