

^c Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine, UAB Comprehensive Cancer Center, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Estados Unidos

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^e Divisão de Hematologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^f Divisão de Hematologia, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^g Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^h Divisão de Hematologia e Hemoterapia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) se origina de anormalidades genéticas ao nível das células-tronco hematopoéticas (CTH), que adquirem propriedades de células-tronco leucêmicas (CTL) com capacidade aumentada de sobrevivência e bloqueio de maturação. Hipotetizamos que a parada de maturação leucêmica por meio de definição fenotípica das células de origem possa acrescentar informações importantes sobre a biologia da LMA e contribuir para a predição de desfechos. Assim, analisamos retrospectivamente em coorte brasileira de pacientes com LMA o perfil fenotípico de maturação de blastos leucêmicos e sua associação com achados clássicos de morfologia, risco genético e informações clínicas. Foram incluídos dados de imunofenotipagem de 359 indivíduos com LMA encaminhados para o estudo ICAML2015, entre 18 e 70 anos, acompanhados durante oito anos, exceto os casos de Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) que só foram incluídos após 2020. A expressão de CD34, CD117, CD13, CD33, CD38, (c) MPO e HLA-DR foi avaliada para a categorização nos subtipos HSC: Hematopoietic stem cell; MPP: Multipotent progenitors; CMP: Common myeloid progenitors; GMP: Granulocyte-monocyte progenitors; MP: Monocyte progenitors; GP: Granulocyte progenitors. LMAs tipo HSC foram definidas por CD34⁺, CD117^{-/+}, HLA-DR⁺, CD13/33⁻, MPO⁻. A expressão de CD13 e 33 definiu o subtipo MPP. A expressão de cMPO entre 10-70% definiu o subtipo CMP e > 70% GMP. Os subtipos MP/GP foram diferenciados pela expressão de HLA-DR no subtipo GP. A reclassificação dos casos demonstrou a seguinte distribuição: HSC (n = 31, 8.64%); MPP (n = 77, 21.45%); CMP (n = 37, 10.31%); GMP (n = 75, 20.89%); MP (n = 50, 13.93%); GP (n = 89, 24.79%). De acordo com a estratificação de risco da *European-Leukemia Net* 2017, dentre os subtipos HSC, MPP, CMP e GMP predominaram o risco favorável, seguidos de intermediário e adverso. Nos subtipos MP e GP, o risco intermediário foi mais prevalente em relação ao favorável e adverso. A correlação com a classificação morfológica demonstrou que LMA sem maturação, com maturação, mielomonocítica e monocítica se distribuíram de forma equivalente nos subtipos MPP, CMP, GMP, MP e GP; no subtipo HSC não se encontrou leucemia monocítica ou promielocítica, sendo esta caracteristicamente do tipo GP e raramente GMP. Para 325 pacientes, os dados dos genes NPM1, FLT3 -ITD, BAALC, EVI1 e CEBPA estavam disponíveis,

sendo encontrada com maior frequência a mutação FLT3 -ITD no subtipo MPP (26/325) e NPM1 em GP (44/325). Em algum ponto de seu seguimento 57/359 pacientes recaíram, representando nos subtipos: HSC (5/31, 16%), MPP (15/77, 19%), CMP (6/37, 16%), GMP (16/75, 21%), MP (6/50, 12%) e GP (9/89, 10%). A sobrevida global foi avaliada em 309/359 pacientes, tendo-se observado maior taxa para o subtipo GP (66%) e menor para CMP (11%) aos 24 meses de seguimento (p = 0.03). Os achados apontam que as correlações entre o estado de parada de maturação da LMA e dados clínicos de estratificação de risco e sobrevida merecem atenção e melhor exploração. É possível que a combinação dos dados genéticos com a classificação imunofenotípica de origem leucêmica seja útil para aferir prognóstico na LMA, pois é plausível que as leucemias mais maduras tenham um microambiente inflamatório exuberante, capaz de modificar a imunidade antitumoral e contribuir para os desfechos diversos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.504>

DESFECHOS E FATORES DE RISCO PARA SOBREVIDA EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA T: UM ESTUDO MULTICÊNTRICO BRASILEIRO

DLF Silva ^a, BKL Duarte ^b, YC Oliveira ^c, C Piaia ^d, JSR Aragão ^c, IHB Massaut ^d, ED Velloso ^a, V Rocha ^a, EM Rego ^a, WFS Júnior ^a

^a Divisão de Hematologia, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hematologia, Hospital de Clínicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Hematologia, Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: Leucemia linfoblástica T (LLA-T) representa cerca de 25% de todos os casos de LLA diagnosticadas em adultos. Esses casos são frequentemente estudados junto com casos de LLA-B, apesar de suas diferenças biológicas, ou com linfoma linfoblástico T (LL-T), que demonstra um prognóstico mais favorável. O objetivo deste estudo é relatar os resultados e encontrar fatores prognósticos em adultos com LLA-T de um estudo multicêntrico brasileiro. **Métodos:** Esta é uma coorte retrospectiva conduzida em quatro diferentes centros médicos acadêmicos localizados em três estados diferentes do Brasil. O estudo incluiu pacientes (pcts) com idade igual ou superior a 15 anos, diagnosticados com LLA-T entre jan de 2009 e jun de 2022. Os dados foram coletados dos prontuários após aprovação ética. Os desfechos de SG foram calculados por Kaplan-Meier, com análise de regressão de Cox para encontrar fatores de risco. A recaída e a mortalidade não recaída (MNR) foram calculadas por meio de análise de risco competitivo. **Resultados:** 97 pacientes foram incluídos no estudo, com idade mediana de 27 anos (15-82). LLA-T tímica representou 50% dos casos. Bulky mediastinal foi relatado em

48% e a positividade geral da avaliação inicial do líquor foi de 12,5% (por morfologia ou citometria de fluxo). 88% dos pcts foram tratados com regimes pediátricos (baseados em ASP), principalmente GMALL adaptado (43%) e BFM adaptado (22%). ASP nativa de *E. coli* foi usada em 76% dos pcts e PEG-ASP foi utilizada nos demais casos. Cerca de 15% dos pacientes tiveram trombose, sendo 64% associados ao uso da ASP. Após o tratamento inicial, 77,3% dos pcts alcançaram RC. 11,3% dos pcts foram a óbito durante a indução, enquanto 8% foram refratários. A análise univariada para RC mostrou correlação com idade ($p = 0,002$), bulky ($p = 0,016$) e uso de ASP ($p = 0,009$). O seguimento mediano foi de 6 anos. TCTH alogênico foi realizado em 18 pcts, sendo 11/18 na primeira RC. A SG em 5 anos e a SLE em 5 anos foram de 43,7% (IC95%:34,4-55,5) e 36,4% (IC95%:27,9-47,5). A taxa de recaída em 5 anos e a MNR foram de 35,6% e 27,9%, respectivamente. Entre os pcts que se submetem ao TCTH alogênico, a SG foi de 64%. Na análise univariada, a idade mais avançada (HR 1,02 [1,01-1,04], $p < 0,01$) foi associada a menor SG. Já LLA-T tímica (HR 0,53 [0,3-0,96], $p = 0,03$) e uso de ASP (HR 0,34 [0,16-0,71], $p < 0,01$) foram associados a maior SG. A contagem inicial de leucócitos não foi estatisticamente associada à SG. Posteriormente, realizamos uma análise de subgrupo focada na população AYA (idade entre 15-45 anos). Nesse subgrupo ($n = 85$), 89% foram tratados com ASP e a SG5 foi de 46,5%. Na análise univariada, a trombose (HR 2,21 [1,09-4,48], $p = 0,02$) foi associada a menor SG, enquanto LLA-T tímica (HR 0,48 [0,24-0,93], $p = 0,03$) e o uso de ASP (HR 0,31 [0,13-0,75], $p < 0,01$) foram associados a maior SG. Na análise multivariada, LLA-T tímica (HR 0,50 [0,25-0,98], $p = 0,04$) e trombose (HR 2,23 [0,97-5,13], $p = 0,054$) permaneceram associadas à SG, enquanto a idade mais avançada não foi (HR 1,004 [0,96-1,04], $p = 0,81$). **Conclusão:** Os resultados deste registro são comparáveis com estudos mais antigos dos grupos GMALL, UKALL e JALSG. Atualmente, grupos europeus têm relatado taxas de SG acima de 70% para adultos com LLA-T. Em nosso cenário, mesmo na população AYA, a SG ficou abaixo do esperado. O aumento da MNR devido à toxicidade e o acesso limitado ao TCTH alogênico podem ter contribuído para esses resultados. A LLA-T tímica continua sendo um subtipo de menor risco, já a trombose surgiu como um fator de risco independente para a SG na população AYA, porém requer mais pesquisas. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo específico sobre LLA-T em adultos da América Latina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.505>

PSEUDOTUMOR CEREBRAL ASSOCIADO AO USO DE ÁCIDO ALL-TRANS RETINÓICO - RELATO DE CASO

IAS Plentz, BM Borges, FC Domingos, GF Colli, IZ Gonçalves, IA Siqueira, MB Carneiro, NS Castro

Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII, Barretos, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de pseudotumor cerebral associado ao uso de ácido all-trans retinóico (ATRA) em uma paciente

com leucemia promielocítica aguda (LPA), a partir de informações obtidas em revisão de prontuário e revisão de literatura. **Relato de caso:** M.A.N, feminina, 29 anos, obesidade grau III (IMC 51,1) com quadro de fraqueza, tontura e surgimento de petéquias, sem outros sangramentos há aproximadamente 2 meses. Realizado hemograma evidenciando pancitopenia, optado por realização de mielograma e imunofenotipagem onde foram detectadas 66,7% de células blásticas (CD34- HLA-DR+) com expressão de marcadores mielóides (CD13, CD15, CD33, CD117, MPO) e biologia molecular positiva para t(15;17) PML::RARA. Iniciada terapia de indução com ATRA e trióxido de arsênico (ATO) conforme protocolo institucional. Após um mês, paciente iniciou quadro de turvação visual, cefaleia, náuseas e vômitos. Foi avaliada pela oftalmologia que evidenciou papiledema. Realizada ressonância magnética do encéfalo, das órbitas e angioressonância venosa com discreta proeminência das papilas ópticas bilateralmente, tortuosidade do nervo óptico esquerdo, glândula hipofisária com discreta redução da altura e seios venosos com calibres discretamente reduzidos difusamente. Realizada punção líquórica com pressão de abertura de 24 cm H₂O com análise laboratorial normal. Feita a hipótese diagnóstica de pseudotumor cerebral, optado por suspensão da quimioterapia, iniciado acetazolamida e dexametasona. Paciente evoluiu com melhora total do quadro com retorno de tratamento em dose reduzida do ATRA (25 mg/m²) dezesseis dias após sua suspensão e seguimento ambulatorial. Atualmente PML::RARA negativo em quimioterapia de consolidação. **Discussão:** O ATRA é um metabólito do retinol e está envolvido na regulação de vários processos biológicos. Ele promove a maturação de células de pacientes com LPA, induz remissão completa em 64-100% dos pacientes. Porém alguns efeitos adversos da medicação têm sido relatados, incluindo a hipertensão intracraniana, predominantemente em pacientes pediátricos. O mecanismo de ação do ATRA na hipertensão intracraniana ainda é desconhecido, no entanto tem sido atribuído ao aumento da sensibilidade do sistema nervoso central à tretinoína. Observou-se que o uso de acetazolamida e suspensão temporária da quimioterapia foram benéficos no tratamento do quadro neurológico. A reintrodução do ATRA deve ser considerada após os sinais e sintomas melhorarem completamente. **Conclusão:** A apresentação da hipertensão intracraniana secundária ao uso de ATRA em pacientes com LPA merece consideração mesmo em adultos. Os estudos mostram também reversão do quadro neurológico com suspensão da droga e associação de diurético, além da possibilidade de retornar o tratamento após melhora do quadro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.506>

LEUCEMIA AGUDA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITÓIDES – SOBREVIDA SUPERANDO EXPECTATIVAS SEM TRANSPLANTE ALOGÊNICO

LF Becker, GL Costa, EC Munhoz, MEB Abreu, MS Santin, MM Walz, LAPD Carmo, MP Beltrame, B Veroneze, NCR Guerrero

Hospital Erasto Gaertner (HEG), Curitiba, PR, Brasil