

prováveis a ocuparem o grupo de bons respondedores a quizartinib quando comparados aos pacientes com menores escores. O comportamento também foi observado para os programas moleculares de produção de citocinas inflamatórias e resposta imune inata, nos quais os pacientes eram, respectivamente, 93% e 84% menos prováveis em ocuparem o grupo dos bons respondedores. Isto também foi verdade para a resposta *ex vivo* a sorafenib, cujos pacientes portadores de altos escores associados aos mesmos programas moleculares inflamatórios foram 9 a 12 vezes mais prováveis de ocorrerem no grupo de má resposta. Midostaurin, crenolanib e gilteritinib não apresentaram associação significativa entre seus escores de ssGSEA e seus graus de resposta *ex vivo*. Embora, neste caso, todos os maus respondedores para inibidores de FLT3 enriqueçam programas moleculares relacionados à inflamação, apenas sorafenib e quizartinib exibiram associações do ponto de vista de amostra única. Isto pode ser explicado pela natureza das drogas, visto que ambos sorafenib e quizartinib são inibidores de FLT3 tipo II, logo apresentam particular afinidade a FLT3-ITD e efeitos biológicos potencialmente mais pronunciados, alternativamente à inespecificidade relativa encontrada nos inibidores de FLT3 tipo I como midostaurin, gilteritinib e crenolanib. As assinaturas moleculares inflamatórias estão associadas à resistência a inibidores de FLT3 nos pacientes FLT3-ITD mutados, sugerindo a inflamação como um mecanismo relevante de refratariedade. A inflamação, portanto, é um alvo digno de investigação como uma potencial maneira de remanejar as estratégias terapêuticas envolvendo inibidores específicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.586>

#### REMISSÃO DE SARCOMA MIELOIDE COM TRATAMENTO ISOLADO COM TALIDOMIDA

GM Fernandes<sup>a</sup>, RDA Soares<sup>a</sup>, IS Medeiros<sup>a</sup>, MCFD Santos<sup>b</sup>, TMM Oliveira<sup>b</sup>, MFLD Santos<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

**Objetivos:** A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) decorre do acúmulo de blastos na medula óssea, sangue periférico e, ocasionalmente, em outros tecidos. O objetivo do trabalho é descrever um caso de LMA diagnosticado pela presença de sarcoma mieloide (SM), com contagem de blastos na medula inferior a 20%, o qual entrou em remissão com Talidomida. **Material e métodos:** Trata-se de estudo observacional descritivo, na modalidade de relato de caso, utilizando-se revisão do prontuário médico hospitalar. **Resultados:** Paciente feminino, 67 anos, portadora de mielofibrose crônica idiopática com mutação JAK-2 e esplenomegalia há 2 anos. Durante seguimento, apresentou lesão de maxila e mandíbula direitas, com biópsia e estudo imuno-histoquímico concluindo por infiltração neoplásica de mucosa por blastos mieloides, com expressão de mieloperoxidase (MPO) e de ki-67 80%, sendo diagnosticada com SM. No mesmo período, a paciente apresentava piora dos

sintomas constitucionais, sendo prescrito talidomida na dose de 100 mg/dia. Devido ao SM, foi solicitado medicamento judicializado. Após 3 meses, antes do início do tratamento antineoplásico, o mielograma evidenciava 6,5% de blastos, mas houve remissão completa da lesão oral. Ao exame laboratorial: hemoglobina 6,1 g/dL; neutrófilos 8300/mm<sup>3</sup>; blastos 0%; plaquetas 171.000. Oito meses após diagnóstico do SM, foi iniciado protocolo de indução com azacitidina 75 mg/m<sup>2</sup> por via subcutânea (SC), associada a venetoclax 400 mg ao dia. No D4 da indução: hemoglobina 6,0 g/dL; leucócitos 7.500/mm<sup>3</sup>; neutrófilos 2.200/mm<sup>3</sup>; plaquetas 68.000. Ao final do protocolo de indução: Hemoglobina 4,7 g/dL; VCM 86; neutrófilos 900/mm<sup>3</sup>; blastos 0%; plaquetas 59.000. Após 01 mês do final da indução, paciente apresentou quadro de neutropenia febril (neutrófilos 420/mm<sup>3</sup>) e fez uso de granulokine. Passados 28 dias, iniciou novo ciclo de azacitidina, ainda em uso de venetoclax, mas foi interrompido no D2 em razão de neutropenia febril. Manteve uso irregular da medicação devido à baixa tolerância. Citometria de fluxo após o final do 2º ciclo de Venetoclax e azacitidina, evidenciou presença de 2,2% de blastos mieloides com fenótipo anômalo, compatível com doença residual positiva. Paciente seguiu internada por quadro de neutropenia febril, em uso de antibiótico, tendo evoluído com choque séptico refratário no 18º DIH e óbito no 19º DIH por disfunção múltipla de órgãos e parada cardiorrespiratória. **Discussão:** O SM trata-se de uma massa tumoral extramedular com presença de blastos mieloides, que pode, ocasionalmente, ser a primeira manifestação da LMA, independente da contagem de blastos. O caso em questão é peculiar devido à remissão da lesão após início do tratamento com Talidomida. O único artigo indexado disponível utilizando talidomida como parte do esquema terapêutico para LMA demonstrou aumento da taxa de remissão completa, com aumento significativo no efeito curativo em comparação ao grupo controle (p=0,046). A talidomida inibe a angiogênese – um dos mecanismos fisiopatológicos da LMA – ao inibir fator de crescimento vascular (VEGF) e fator de crescimento fibroblástico básico (bFGF), os quais podem ser expressos pelas células leucêmicas. Também é capaz de regular da secreção de citocinas e estimular células T CD8+, além de alterar o microambiente do tumor. **Conclusão:** Os fatores que influenciam na resposta ao tratamento na leucemia aguda são complexos. A talidomida, habitualmente fora do arsenal terapêutico nesses casos, merece mais estudos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.587>

#### ABORDAGEM ANTIBACTERIANA EMPÍRICA DO PRIMEIRO EPISÓDIO DE NEUTROPENIA FEBRIL E PERFIL MICROBIOLÓGICO DAS INFECÇÕES DE CORRENTE SANGÜÍNEA EM PACIENTES TRATANDO LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

WSV Júnior, ABF Glória, FBC Coutinho, SEBJ Neves, LMB Batista, NM Bernardes, SS Custodio, TV Lourenço, RG Silva, DD Ribeiro

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFGM), Belo Horizonte, MG, Brasil

**Introdução:** As infecções estão entre as principais complicações em pacientes onco-hematológicos. A monitorização da epidemiologia local, dos esquemas antibacterianos utilizados e dos desfechos são indispensáveis para guiar as condutas de tratamento. **Objetivos:** Avaliar a terapia antibacteriana empírica utilizada na abordagem do primeiro episódio de neutropenia febril e seus desfechos clínicos, assim como o perfil microbiológico das infecções de corrente sanguínea durante as neutropenias febris. **MÉTODOS:** Estudo observacional, unicêntrico, conduzido no HC UFMG, entre março de 2018 a agosto de 2022. Incluídos pacientes de 18 a 65 anos com diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA) com intenção de tratamento curativo. **Resultados e discussão:** Foram incluídos 49 pacientes no estudo, sendo a mediana de idade de 52 anos. Foram observados 142 períodos de neutropenia, sendo 137 episódios de neutropenia febril. Dentre as infecções de corrente sanguínea (ICS) durante os períodos de neutropenia, 69,1% eram bactérias gram-negativas (GN), 22,7% bactérias gram-positivas (GP) e 8,2% fungos. Dentre os GN isolados, os patógenos mais comuns foram *Klebsiella* sp (42,1%), *Escherichia coli* (18,4%) e *Pseudomonas* sp (18,4%). O tempo médio geral para positividade de hemoculturas para GN e GP foi em média 12 horas e 9 minutos e 16 horas e 42 minutos, respectivamente. Os esquemas antibacterianos empíricos iniciais foram guiados conforme o ECIL 2011. 66,4 % dos pacientes foram abordados com terapia de escalonamento: cefepime ou piperacilina tazobactam. 33,5 % dos pacientes receberam terapia de descalonamento dos quais 17,5 % com uso de carbapenêmicos e 16% com esquemas para germes multidroga resistentes. 22,6 % receberam vancomicina empírica no primeiro episódio. Os principais motivos para uso de glicopeptídeo foram infecção cutânea (45%) e choque (35%). Foram registrados 18 casos de choque precoce após o início da febre, dos quais 15 com confirmação de ICS. Dentre os isolamentos microbiológicos 14 correspondiam a GN e 01 GP. Quatro pacientes receberam esquema antimicrobiano com cobertura inadequada ao isolamento microbiológico. Dentre tais pacientes 03 apresentavam ICS por GN e evoluíram para choque precoce. Um paciente possuía ICS por GP e não apresentou intercorrências. Uma morte precoce foi registrada em paciente com ICS por GN. Dos 20 pacientes que faleceram ao longo do período do estudo, 45,0% e 60,0% apresentaram crescimento de GN em pelo menos uma hemocultura nos 7 e 30 dias anteriores ao óbito, respectivamente. Percentual menor quando avaliado o crescimento de GP, presentes em apenas 5,0% e 15,0%, respectivamente. Apesar das limitações do presente estudo, os dados encontrados vão de encontro aos vigentes na literatura sugerindo associação entre ICS por GN com choque precoce e mortalidade. As bactérias GN predominam no nosso serviço, representando 69,1% dos patógenos. A cobertura antibacteriana empírica para GP apesar de encontrada em algumas recomendações vêm sendo desencorajada ao longo dos últimos anos. O atraso inicial da cobertura antibacteriana para GP parece não se relacionar com os piores desfechos precoces. **Conclusão:** O uso racional da antibioticoterapia empírica e o melhor entendimento do perfil microbiológico das ICS são fundamentais para o melhor manejo dos pacientes onco-hematológicos. A abordagem antibacteriana inadequada das ICS por GN se relacionam a piores desfechos clínicos precoces e tardios.

## MACHINE LEARNING PARA PREDIÇÃO DE ÓBITO EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA

MCN Dias <sup>a,b</sup>, MCFD Santos <sup>c</sup>,  
CFD Nascimento <sup>d</sup>, TA Oliveira <sup>e</sup>, MFLD Santos <sup>c</sup>,  
RDA Soares <sup>c</sup>, JKFS Braz <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

<sup>b</sup> Escola Multicampi de Ciências Médicas do Rio Grande do Norte (EMCM), Caicó, RN, Brasil

<sup>c</sup> Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

<sup>d</sup> Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMS), Salvador, BA, Brasil

<sup>e</sup> Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa, PB, Brasil

**Introdução/Objetivos:** Trata-se por leucemia aguda um grupo de neoplasias que acometem as células imaturas de pelo menos uma das linhagens hematopoéticas da medula óssea, as quais apresentam comportamento agressivo e com alta taxa de mortalidade no Brasil. São doenças extremamente graves de rápida progressão em que o diagnóstico precoce e o tratamento imediato possuem forte influência sobre o caráter de desfecho do paciente. O presente trabalho tem como objetivo testar o desempenho de algoritmos de machine learning na predição de óbito em pacientes com diagnóstico de leucemia. **Material e métodos:** A amostra composta de 98 pacientes diagnosticados com leucemia aguda foi obtida através de um coorte prospectivo realizado no estado do Rio Grande do Norte em instituições de saúde público e privado, no período entre setembro de 2020 a março de 2023. O desfecho de interesse foi a ocorrência de óbito em 1 mês após o diagnóstico de leucemia. Como preditores, foram incluídos dados demográficos, resultados de exames laboratoriais, exposição a fatores de risco, o tipo de leucemia aguda, além do desempenho físico funcional. Os preditores numéricos foram padronizados em termos de escore Z e os categóricos convertidos por meio de one-hot encoding. Foi utilizada validação cruzada com rebalanceamento e otimização por grid search, sendo obtidas as métricas de melhor desempenho e a média das rodadas. Para avaliar a contribuição dos preditores na predição foram analisados os valores de Shapley. **Resultados:** O modelo com melhor desempenho foi o Random Forest, que apresentou área abaixo da curva (AUCROC) de 0,78, acurácia de 0,71, precisão média de 0,14 e recall de 0,17. Nesse algoritmo as variáveis preditoras que mais contribuíram para a predição de óbito foram a realização de quimioterapia ou radioterapia, o tipo de leucemia aguda e os valores das enzimas hepáticas TGO e TGP. **Discussão:** A análise de predição de pacientes com leucemia aguda envolve diversas variáveis clínicas, laboratoriais e moleculares, contudo algumas podem apresentar alta correlação de óbitos dos pacientes. Com algoritmo Random Forest as variáveis laboratoriais de TGO e TGP foram relacionados com uma tendência de óbitos, pois são marcadores inespecíficos de lesões teciduais que podem indicar um comprometimento da performance do paciente. Além disso, pela análise foi detectado que a quimioterapia e