

abnormalities that rely only on mutational profiles, not always available in low and middle-income countries.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.587>

ASSOCIAÇÃO ENTRE VENETOCLAX, CITARABINA E BORTEZOMIBE PARA TRATAMENTO DE PACIENTE COM LLA-T EARLY T REFRATÁRIA E RECIDIVADA: RELATO DE CASO

AL Emrich, LE Toyonaga, MG Chaves, IHB Massaut

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

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T) é uma neoplasia hematológica de difícil tratamento. Este relato descreve um caso de LLA-T early-T refratária à terapia de indução, que apresentou resposta completa após terapia-alvo. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 40 anos, apresentou ao diagnóstico febre, dispneia, dor torácica e equimoses. O hemograma revelou anemia (Hb 7,4 g/dL), leucocitose ($191.250/mm^3$) com 90% de blastos, e trombocitopenia (plaquetas $28.000/mm^3$). Uma TC de tórax identificou massa mediastinal ($6,3 \times 5,9 \times 1,8$ cm), e adenopatias axilares e inguinais. A citometria de fluxo de MO identificou 89% de células precursoras linfoides T (CD45+ fraco, CD34-/, C3+, CD7++, CD117-/+). A paciente foi diagnosticada com Leucemia Linfoblástica Aguda de células early-T. O estudo de cariótipo revelou uma anomalia numérica isolada (47,XX,+3[12]/46,XX [8]). A paciente foi submetida à quimioterapia de indução com protocolo Total Therapy XV adaptado; porém na avaliação de medula no D26 ainda apresentava 10% de blastos linfoides T. No D46 da terapia de indução-remissão apresentou DRM 0,11%. Iniciado terapia de consolidação com altas doses de metotrexato, mantendo DRM negativa após o primeiro ciclo ($< 0,05\%$) e TC de tórax sem evidência de massa mediastinal. Após 3º ciclo da consolidação houve perda de DRM (0,1%), tendo-se optado por reintensificação adaptada com HD-ARAC (2 g/m² 12/12h D1-D3), Venetoclax (400 mg D1-D14) e Bortezomibe (1,3 mg/m² no D1, D4, D8 e D11). Após o primeiro ciclo houve resposta completa, resultado que se manteve após o 2º e 3º ciclo. Enquanto aguardava transplante, foi realizado 1 ciclo do protocolo POMP. Paciente foi submetida a transplante alogênico de MO com DRM negativa, porém evoluiu com recidiva da doença 4 meses após o TMO. **Discussão:** Este caso destaca a importância de estratégias terapêuticas inovadoras em LLA-T refratárias, enfatizando o papel crucial da terapia-alvo. A doença frequentemente apresenta superexpressão de BCL-2, proteína anti-apoptótica que promove a sobrevivência celular ao inibir a via apoptótica intrínseca. O venetoclax atua especificamente como inibidor de BCL-2, ligando-se ao seu sítio BH3 e bloqueando a interação com proteínas pró-apoptóticas da família BCL-2, liberando estas proteínas para ativar efetores como BAX e BAK, que permeabilizam a membrana mitocondrial externa, desencadeando a apoptose celular. O bortezomibe, por sua vez, inibe o proteossoma 26S, responsável pela degradação de

proteínas ubiquitinadas. Esta inibição leva ao acúmulo de proteínas mal dobradas e pró-apoptóticas, aumentando o estresse celular e promovendo a morte celular. Além disso, o bortezomibe pode sensibilizar as células leucêmicas à apoptose induzida por venetoclax, criando uma sinergia terapêutica. **Conclusão:** O manejo da LLA-T refratária representa um desafio significativo, especialmente em pacientes que não respondem às terapias de indução convencionais. Este relato ilustra o potencial de novas combinações terapêuticas, como inibidor de BCL-2 associado a inibidor de proteossoma. No presente caso, a paciente respondeu de forma notável a essa combinação após falhar na terapia convencional, alcançando remissão molecular completa que foi mantida até o transplante alogênico de medula óssea. A recidiva precoce pós-transplante, entretanto, nos faz considerar a necessidade de avaliar a associação de tais drogas precocemente ao tratamento, com o intuito de evitar recidiva/refratariedade da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.588>

DERMATOSE NEUTROFÍLICA ASSOCIADA A AZACITIDINA

RCR Queiroz, VA Rocha, BM Oliveira, VR Ferrarez, PDS Perez, VL Costa, FR Kerbauy

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Azacitidina, um agente hipometilante utilizado no tratamento da Síndrome Mielodisplásica (SMD) e Leucemia Mieloide Aguda (LMA), é conhecida por causar eventos adversos cutâneos comuns, com poucos relatos de lesões de pele graves. Este estudo descreve dois casos de dermatose neutrofílica durante o tratamento com Azacitidina. **Relato de caso:** Paciente 1. Mulher de 57 anos, hipertensa, com astenia e sangramento mucocutâneo há 6 meses. Admitida com pancitopenia, a imunofenotipagem da medula óssea revelou 16% de blastos mieloides e cariótipo tumoral complexo, diagnosticando LMA/SMD com anormalidades citogenéticas associadas a mielodisplasia. Foi tratada com Venetoclax 100 mg/dia e Azacitidina 75 mg/m², junto com Voriconazol 400 mg/dia. Após 15 dias, desenvolveu placas hiperemiadas com halo central nos membros superiores, acompanhadas de febre (até 38,8°C). A biópsia de pele mostrou dermatite neutrofílica sugestiva de Síndrome de Sweet. Recebeu corticoterapia (Prednisona 1 mg/kg/dia) por 2 semanas, com melhora significativa das lesões. Paciente 2. Homem de 62 anos, hipertenso, com febre, astenia e sangramento mucocutâneo há 2 semanas. Admitido com pancitopenia, a imunofenotipagem da medula óssea revelou 72% de blastos mieloides e cariótipo tumoral complexo, diagnosticando LMA com anormalidades citogenéticas associadas a mielodisplasia. Foi tratado com Venetoclax 100 mg/dia e Azacitidina 75 mg/m², junto com Voriconazol 400 mg/dia. Após 5 dias, desenvolveu nódulos violáceos e ulcerados nas mãos após tentativa de acesso venoso. A biópsia de pele foi inespecífica, com fibrose, mas o quadro clínico sugeriu Pioderma Gangrenoso. Recebeu corticoterapia (Prednisona 1 mg/kg/dia) por 2 semanas, com