

gene MLL, ao metabolismo glicolítico, à via RHO e à função lisossomal. Além disso, a expressão de FLNA variou significativamente entre os subtipos citogenéticos da LMA, com alta expressão nos subtipos com rearranjos MLL, sugerindo um papel potencial da FLNA na patogênese desse subtipo específico. Em seguida, não observamos associação entre a FLNA e a sobrevida global dos pacientes, no entanto, observou-se uma tendência de menor sobrevivência em pacientes com alta expressão de FLNA (Log-rank, $p = 0,209$). Finalmente, a análise do TME indicou que a alta expressão de FLNA está associada com a presença de macrófagos M2 e monócitos, sugerindo que a FLNA pode influenciar o ambiente tumoral, favorecendo a agressividade e a resistência tumoral. **Discussão:** Os resultados sugerem que a FLNA desempenha papéis distintos em diferentes contextos genéticos da LMA, influenciando a adaptação metabólica e a sinalização celular, possivelmente por meio da sua interação com componentes-chaves do citoesqueleto e receptores de superfície. A associação da FLNA com a ativação de vias relacionadas ao metabolismo glicolítico e à sinalização de motilidade celular destaca seu papel na promoção da progressão tumoral. Além disso, a associação com alterações na composição celular do TME sugere que a FLNA pode ser um modulador crítico da interação entre células tumorais e seu microambiente, abrindo novas possibilidades terapêuticas. **Conclusão:** A variabilidade da expressão de FLNA entre os subtipos de LMA e sua associação com características de agressividade e sobrevida indicam seu potencial como biomarcador e alvo terapêutico na LMA. Estudos futuros são necessários para validar essas descobertas e explorar intervenções que possam modular a expressão de FLNA para influenciar a progressão da LMA ou a resposta ao tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.657>

CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOME OF PATIENTS RECEIVING VENETOCLAX-BASED REGIMENS IN BRAZIL: A REAL-WORLD STUDY

A Costa ^a, RLR Baptista ^{b,c}, M Guaraná ^{d,e}, MPQ Neto ^f, AA Johann ^g, VA Mauad ^h, C Chiattonne ⁱ, E Fagundes ^j, FB Duarte ^k, E Nunes ^l, M Dibai ^m, M Nucci ^{n,o}

^a Department of Hematology, Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), São Paulo, Brazil

^b Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, Brazil

^c Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), Rio de Janeiro, Brazil

^d Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, Brazil

^e Hospital São Lucas, DASA, Rio de Janeiro, Brazil

^f Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, Brazil

^g Oncoclínicas Curitiba, Curitiba, Brazil

^h Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, Brazil

ⁱ Hospital Samaritano, São Paulo, Brazil

^j Grupo Oncoclínicas, Belo Horizonte, Brazil

^k Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brazil

^l Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Brazil

^m Hospital Samaritano, Rio de Janeiro, Brazil

ⁿ Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brazil

^o Grupo Oncoclínicas, Rio de Janeiro, Brazil

Introduction: The combination of venetoclax with hypomethylating agents (VEM-HM) is considered standard of care for unfit or elderly patients with acute myeloid leukemia (AML). There are several real world studies describing complications and outcome of patients treated with venetoclax-based regimens, but none in Brazil. **Objective:** To describe the clinical characteristics and outcome of patients with AML or MDS treated with venetoclax-based regimens in Brazil. **Methods:** In this retrospective, multicentric study, we evaluated clinical characteristics and outcome of the first cycle of venetoclax-based regimens in the treatment of patients with AML and MDS. **Results:** A total of 114 patients were analyzed, 71% were male and the median age was 66 years (range 19-95). Most of the patients had AML (91%) with high risk disease (61%) and 4.4% had MDS. The main indication for venetoclax use was unfit patient (60%) and the most common regimen used was VEN-HM (92 patients, 81%). Intensive chemotherapy was given in 10 patients. Almost all patients (94%) developed neutropenia during the first cycle and 27% did not recovery from neutropenia. Among patients receiving VEN-HM, 13% received quinolone prophylaxis and 6.5% received an anti-*Aspergillus* azole as prophylaxis. Febrile neutropenia occurred in 54% of patients and proven or probable invasive fungal disease (IFD) was diagnosed in 7%. At the end of the first cycle, 50% patients had complete response (CR) or complete response with incomplete hematologic recovery (CRi). Among patients receiving VEN-HM, CR + CRi was 58% in first line therapy and 38% in RR. The death rate after the first cycle was 8% and 67% received a second cycle. **Discussion:** This is the first real world study in Brazil evaluating the use of venetoclax-based regimens in patients with AML and MDS. These results show that antibacterial and antimold prophylaxis was uncommon; yet, the rates of bacteremia and IFD was low. The 58% CR + CRi rate after the first cycle in patients receiving VEN-HMA in first line is similar to the rates observed in the randomized trial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.658>

LEUCEMIA AGUDA DE FENÓTIPO MISTO MIELOIDE/LINFOIDE T EM PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME

GHFD Santos ^a, L Israel ^a, MEBT Souza ^a, SPDR Alves ^a, SR Rigo ^{a,b}

^a Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, PR, Brasil

^b Centro de Oncologia Cascavel (CEONC), Hospital do Câncer, Cascavel, PR, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é um distúrbio hereditário homozigótico que leva à formação de hemoglobina S (HbS), alterando a estrutura das hemácias para o formato de foice através da polimerização da hemoglobina (Hb) anormal, resultando em hemólise e vaso-oclusão 1. A Leucemia Aguda (LA) de fenótipo misto ou bifenotípica compreende leucemias com características fenotípicas mieloides e linfoides em uma única população de blastos 11. O objetivo do trabalho é relatar um caso de leucemia de fenótipo misto em paciente com AF. **Caso clínico:** Paciente do sexo masculino, 42 anos, com AF realizava acompanhamento e uso contínuo de hidroxiureia, mantendo controle sintomático e Hb basal de 12 g/dL. Em janeiro/2023, apresentou crise vaso-oclusiva com dores difusas e queda da Hb para 7,2 g/dL e elevação das provas de hemólise, com necessidade de tratamento hospitalar em inúmeras ocasiões nos 2 meses seguintes. Em março/2023, paciente apresentou hemograma com presença de blastos, sendo encaminhado para serviço de onco-hematologia para atendimento, com Hb 8,9 g/dL, plaquetas 118.000/mm³ e leucócitos 6235/mm³, com 56% de blastos de tamanho médio, com relação núcleo-citoplasmática intermediária e presença eventual de bastões de Auer. A análise de medula óssea (MO) por citometria de fluxo, apresentou 21,2% de células blásticas com coexpressão de antígenos mieloides (CD13, CD33, CD117, MPO) e antígenos linfoides T (CD3 citoplasmático, CD7), sendo compatível com Leucemia Aguda de fenótipo misto T/Mielóide, com cariótipo com t(5;12) (q31;p13), del(7)(q21), -18, -19. Paciente realizou tratamento de indução, havendo refratariedade, com hemograma recuperado com 65% de blastos com fenótipo idêntico ao inicial. Submetido a 2ª linha de tratamento, evoluiu com neutropenia febril e evasão hospitalar, retornando em choque séptico e evoluindo a óbito. **Discussão:** Estima-se que o risco de neoplasias hematológicas na população com doença falciforme é de 2 a 11 vezes maior do que na população geral, apesar de mecanismo não bem estabelecido, a o alto turnover medular óssea pode gerar acúmulo de mutações somáticas e acelerar o processo de envelhecimento das células progenitoras hematopoéticas. O uso contínuo de HU interfere no processo de reparo do DNA, podendo gerar mutações adquiridas e, possivelmente, alteração leucêmica 6,7,12. A ausência de condições predisponentes à LA, como exposição a substâncias radioativas, doença mieloproliferativa ou propensão genética conhecida³, reforça a hipótese da AF e seu tratamento como principal fator na gênese da LA. Na revisão de literatura não foi encontrado relato de caso de leucemia de fenótipo misto em pacientes com anemia falciforme. A presença de cariótipo complexo e deleção do 7q, classificando a doença como de alto risco citogenético, possivelmente relacionan-se à refratariedade da doença ao tratamento quimioterápico. **Conclusão:** O caso apresentado demonstra rara evolução de um paciente com AF com quadro de leucemia aguda de fenótipo misto, evidenciando como a AF e seu tratamento com hidroxiureia, pode gerar mutações adquiridas que favorecem a transformação leucêmica. Há a necessidade de um monitoramento rigoroso e contínuo dos pacientes com AF, particularmente aqueles em uso prolongado de HU, para a detecção precoce e manejo adequado de complicações hematológicas graves como a LA.

CHARACTERISTICS OF THE ACTION OF OXYSTEROLS 7-KETOCHOLESTEROL AND CHOLESTANE-3 β ,5 α ,6 β -TRIOL ON ABCS AND LRP TRANSPORT PROTEINS OF MESENCHYMAL STEM CELLS DERIVED FROM BONE MARROW OF PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA

CO Reichert^a, D Levy^a, FA Freitas^a, J Sampaio^a, JPS Nunes^b, EC Neto^a, LAPC Lage^b, J Pereira^a, SP Bydlowski^a

^a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, Brazil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, Brazil

ABCs and LRP transport proteins are involved in several metabolic processes, among which the transport of lipids and xenobiotics can be highlighted. Thus, the overexpression of some of these proteins, such as ABC-G2 and the LRP protein, are associated with the phenotype of resistance to multiple drugs, one of the main causes of relapses and relapses in patients with acute myeloid leukemia. Mesenchymal stem cells (MSC) are multipotent cells present in the bone marrow and are part of the hematopoietic niche. Phenotypic changes in MSCs are related to AML progression. The oxysterols, 7-KC and Triol, are derived from the auto-oxidation of the cholesterol molecule; and have functions in cell signaling, survival and death. Therefore, the objective of this work was to evaluate the action of oxysterols, in subtoxic concentrations, of 7-KC (30 μ M, 50 μ M and 70 μ M) and Triol (20 μ M, 30 μ M and 40 μ M) on the ABCs and LRP transport proteins of MSCs derived from bone marrow from patients with AML (MSC-D), being used as a comparator MSC of bone marrow from healthy individuals (MSC-S). Using the indirect immunofluorescence technique, it was observed that the amount of ABC-A1 protein was higher in MSC-S strains and that treatment with 30 μ M of 7-KC increased ABC-A1 only in MSC-S strains. On the other hand, treatment with Triol decreased the concentration of ABC-A1 in MSC-S strains, and this decrease in ABC-A1 was associated with a decrease in the amount of the LXR- β receptor. Furthermore, treatment with 70 μ M of 7-KC decreased LRP protein expression in MSC-S strains, while in MSC-D strains there was no difference. Treatment with Triol showed no significant effect on LRP protein expression in MSC-S, only in MSC-D strains, where there was an increase in the concentration of 20 μ M, followed by a decrease in the concentrations of 30 μ M and 40 μ M of Triol. Both 7-KC and Triol treatment increased the concentration of SMO protein in the cytoplasm and its translocation to the nucleus in MSC-S cell lines. This effect was not observed in MSC-D strains. Treatment with Triol increased the concentration of ABC-D4 protein in the cytoplasm. Furthermore, the presence of ABC-D4 protein was observed in the nucleus of MSC-S and MSC-D strains. Our results demonstrated that in the MSCs lineages the effect of 7-KC and Triol is mainly metabolic, in which an increase in the oxidized glutathione content, alteration in the processes of mitochondrial dynamics with induction of genes related to the fission and fusion process in both 7-KC and Triol-treated