

com anti-CD19 (Blinatumomab) por 28 dias também foi ineficaz, impossibilitando o transplante haploide, previamente agendado. O paciente faleceu em maio de 2020, 11 meses após o diagnóstico. Em análise genética retrospectiva, realizada a partir de material genético criopreservado, a técnica de MLPA revelou deleções nos genes IKZF1, CDKN2A, CDKN2B e PAX5, classificando o paciente como IKZF1^{plus} devido à ausência de deleção no gene ERG1. O sequenciamento dos genes de reparo de DNA APEX1, XRCC1, XPD, XPA, RAD51 e XRCC3 revelou 54 variantes, das quais 19 eram mutações raras com frequência populacional menor que 0,01. Polimorfismos de único nucleotídeo (SNPs) de reconhecida relevância clínica foram identificados nos genes APEX1 (Asp148Glu) e XRCC1 (Arg399Gln e Arg194Trp). **Discussão:** A presença de múltiplas variantes raras é considerado um indicativo de mutagenese elevada. Os genes APEX1 e XRCC1 estão envolvidos na via BER, e os SNPs são encontrados associados como fatores de pior prognóstico em diversas neoplasias. A via BER é fundamental na proteção do tecido hematopoiético, e defeitos nesta via podem afetar negativamente a resposta ao tratamento e a evolução da doença. A mutagenese aumentada pode ter contribuído para o surgimento de alterações secundárias, como o perfil IKZF1^{plus}. Estudos sobre o papel do reparo de DNA em neoplasias hematológicas são escassos, sem dados suficientes para uma correlação estatística conclusiva. **Conclusão:** Integrar análises genéticas com achados clínicos é essencial para otimizar o tratamento em pacientes com perfis genéticos complexos. Identificamos defeitos na via BER como potenciais moduladores da resposta terapêutica. Avaliar individualmente o reparo de DNA pode ajudar a entender como variações genéticas individuais influenciam a resposta clínica e assim melhorar a precisão do prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.697>

ESTUDO DE VIDA REAL COMPARANDO FLUDARABINA+ CITARABINA+ ANTRACICLINA COM E SEM VENETOCLAX, EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECIDIVADO/REFRATÁRIO, EM UMA INSTITUIÇÃO PÚBLICA NO BRASIL.

MBV Lima^a, EP Noronha^b, EQ Crusoe^a, MA Salvino^a, FSBF Chagas^a, GA Oliveira^a, SN Freitas^a, JFSD Carmo^a, LKN Canuto^a, LBD Santos^a

^a Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão (HEMOMAR), São Luís, MA, Brasil

Introdução: A combinação do inibidor de BCL-2, Venetoclax (VEN), com poliquimioterapia tem sido explorada no tratamento da Leucemia Mieloide Aguda (LMA), especialmente em pacientes recidivados ou refratários (R/R). Estudos anteriores indicam que esquemas de Fludarabina, Citarabina e Antraciclina (FCA) combinados com VEN são promissores em termos de segurança e eficácia. Contudo, até o momento, não havia

estudos que comparassem diretamente essa combinação em uma população latino-americana. Este estudo retrospectivo visa avaliar a eficácia, a toxicidade e a resposta terapêutica da adição de VEN à poliquimioterapia em uma coorte de pacientes tratados em uma instituição pública no Brasil. **Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo em um único centro, envolvendo 24 pacientes que receberam o esquema FCA e 15 pacientes que receberam o esquema FCA acrescido de VEN para tratamento de LMA R/R. Todos os pacientes receberam profilaxia padrão, e a dose de VEN foi ajustada devido ao uso concomitante de inibidores moderados da CYP_{3A4}. Os grupos foram pareados para idade, sexo, classificação de risco, performance status, tipo de LMA (primária ou secundária), número de linhas terapêuticas prévias e status de resposta anterior ao resgate. **Resultados:** Em análise de intenção de tratamento foi observada taxa de remissão completa (RC) no grupo com VEN, de 70%, e no grupo sem VEN de 50%, enquanto a taxa de refratariedade foi de 30% no grupo com VEN e de 50% no grupo sem VEN ($p=0,43$). Não houve diferença na taxa de doença residual mínima negativa entre os grupos. A sobrevida livre de recaída (SLR) em 12 meses foi de 60% no grupo com VEN e 66,7% no grupo sem VEN ($p=0,859$), enquanto a sobrevida global (SG) em 12 meses foi de 55,6% e 48,7%, respectivamente ($p=0,716$). O tempo mediano para recuperação de neutrófilos foi de 20,5 dias no grupo com VEN e 22 dias no grupo sem VEN. Quanto a toxicidade apresentada e necessidade de suporte em unidade de terapia intensiva, não houve diferença entre os dois grupos avaliados. **Discussão:** Este estudo é pioneiro na análise da combinação de Venetoclax com poliquimioterapia em uma população latino-americana com LMA R/R. A adição de VEN ao esquema FCA mostrou-se eficaz, com taxas promissoras de resposta completa e um perfil de toxicidade manejável, os resultados são encorajadores e destacam a importância de explorar essa combinação em maior profundidade. Observa-se que a adição de VEN não prolongou o tempo de neutropenia, o que sugere possível perfil de segurança semelhante dos regimes. **Conclusão:** Estes achados sublinham a necessidade de estudos prospectivos, com maior número de casos para confirmar esses resultados e definir o melhor perfil de pacientes e a composição terapêutica mais eficaz para o tratamento da LMA R/R.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.698>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA MONOCÍTICA FUSÃO CBF::MHY11 COM 4 RECIDIVAS, RELATO DE CASO

LZ Caputo^{a,b}, CE Gomes^b, DZ Caputo^a, RMA Passos^a, M Jorge^a, EX Souto^a, LLM Perobelli^a

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

^b Instituto de Pesquisa e Educação em Saúde de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Leucemia mieloide aguda (LMA) com inv(16)/t(16;16) resultando na transcrição de fusão CBF::MYH11,

pertence à categoria de risco favorável. Entretanto, mesmo que a maioria dos pacientes obtenha remissão morfológica completa após a indução, aproximadamente 30% dos casos apresentam recidiva. **Apresentação do caso:** Paciente de 23 anos, masculino, acompanhamento em nosso serviço por 6 anos (2016-2022), com diagnóstico de LMA-M5 com componente monocítico de baixo risco com fusão CBFB::MYH11. Mielograma inicial com 84% de blastos e Imunofenotipagem com blastos em 49,33% do total das células analisadas, compatível com LMA-M5. RT-PCR+ para a fusão CBFB::MYH11 e negativo para NPM1, FLT3, RUNX1::RUNX1T1, MLL::AF4 e c-Kit. Cariótipo de sangue periférico 46,XY,inv(16)(p13.1q12)[20]. Iniciou indução com Idarrubicina(3)+Citarabina(7), intensificação e consolidação com citarabina associada a profilaxia de sistema nervoso central (SNC) com quimioterapia (QT) intratecal (IT). Alcançou remissão citomorfológica e estudo de doença residual mínima (DRM) negativa em 01/2017. Cinco meses após apresentou DRM+, RT-PCR+ para a fusão CBFB::MYH11 e RUNX1::RUNX1T1 ambos em 2ª fase. Resgatado com mitoxantrona, etoposídeo e citarabina (MEC) com segunda remissão morfológica e imunofenotípica. Encaminhado para Transplante de Células Tronco Hematopoieticas (TCTH) alogênico aparentado, condicionamento mieloablativo em 11/2017. No dia (D) + 120 após o TCTH apresentava quimerismo completo e no D+ 180, recidiva em SNC. Resgatado com QT-IT+QT sistêmica, radioterapia neuroeixo associada a infusão de linfócitos do doador (DLI). Mantida na MO a resposta morfológica, imunofenotípica e citogenética //46,XY[20], paciente com quadro de DRM- em 05/2019. Retornou ao ambulatório em 04/2020 com queixa de dor abdominal, com biópsia gástrica e imuno-histoquímica compatíveis com sarcoma granulocítico. Iniciou-se Venetoclax e Azacitidina. Em 3ª RC, em 11/2020, submetido ao 2ºTCTH haploidentico (mãe), condicionamento de intensidade reduzida (RIC). Apresentou complicações infecciosas fúngica e bacteriana e em 07/2021 com quimerismo completo 100% //46,XX e recidiva em SNC. Iniciado QT IT e resgate com protocolo HyperCVAD. Em 03/2022 com remissão medular, quimerismo 100% //46,XX[20] mas com doença refratária no SNC, apresentou piora das citopenias, choque séptico de foco pulmonar, evoluiu a óbito. **Discussão:** O desfecho da LMA é muito heterogêneo, apesar dos avanços da pesquisa de rearranjos que estratificam os riscos e desenvolvimento de multiagentes para uso no tratamento para induzir remissão completa, o TCTH alogênico é a única terapia curativa estabelecida e deve ser considerado para qualquer paciente com doença de risco intermediário ou alto que alcance remissão completa. O caso apresentado, LMA de baixo risco realizou dois TCTHs alogênicos e atingiu o quimerismo completo em ambos, no entanto apresentou recaídas no SNC e presença de neoplasia extramedular, fatores provavelmente responsáveis pelo desfecho ruim do caso, pois o Sarcoma Granulocítico, que ocorre apenas em 2,5-9,1% dos casos de LMA, historicamente é considerado doença de mal prognóstico e atualmente sem consenso na literatura devido raridade dos casos, sendo incerto se este fator se sobrepõe aos marcadores de risco avaliados pelos exames de genética. **Conclusão:** Apesar da citogenética e da biologia molecular serem exames fundamentais para indicar tratamento e auxiliar na estratificação do prognóstico da doença, o caso relatado indica que esses podem não serem os únicos fatores para uma

correlação direta com desfecho clínico. Muito importante explorar outros fatores clínicos e genéticos que podem ajudar a determinar o prognóstico desses pacientes e sua escolha de melhor terapia pós remissão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.699>

ÔMEGA-3 NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA: UMA REVISÃO DE ESCOPO

VB Bittencourt^a, MC Schweitzer^b, EP Vellozo^c, RC Sinigaglia^a

^a Programa de Pós-Graduação Patologia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Medicina Preventiva, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Pediatria, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A presente pesquisa faz parte de estudos pré-clínicos para avaliar a eficácia e a segurança do potencial terapêutico dos ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 (n-3), no tratamento da leucemia linfocítica aguda (LLA), como estratégia na melhora do quadro clínico. A LLA representa 25% de todas as neoplasias infantis. Estudos in vitro e in vivo têm demonstrado que os n-3 EPA (ácido eicosapentaenoico) e DHA (ácido docosaheptaenoico) podem desempenhar papel benéfico no tratamento do câncer, inibindo a proliferação ou induzindo a apoptose das células cancerígenas, intensificando a sensibilidade destas células a ação do quimioterápico, e suprimindo a caquexia. Esta revisão buscou identificar os tipos de estudos que contemplem a utilização do n-3 na LLA descrevendo a variabilidade nas respostas para abordagem do tratamento. **Materiais e métodos:** A revisão seguiu o protocolo PRISMA-ScR - 2018, e foi registrada no Open Science Framework (OSF). Foram consultadas as bases de dados eletrônicas Cabi Abstract, Clinical Trials, Cochrane Central, Embase, Lilac's, Food Science Source - FSTA (Food Science and Technology Abstracts) e PubMed, quanto a estudos originais, escritos em português, inglês e espanhol e publicados até fevereiro de 2023. **Resultados:** Dos 543 artigos encontrados, apenas 11 atenderam aos critérios: 7 ensaios experimentais in vitro e 4 estudos clínicos com humanos. Os estudos experimentais in vitro demonstram que EPA e DHA possuem ação citotóxica dose e tempo dependente sobre linhagens LLA específicas, induzindo apoptose por mecanismos semelhantes, através da ativação de p53 e caspase-3, e inibição da survivina; ativação da apoptose pela ação das enzimas fosfatase PP1 e PP2B, e inibição das enzimas polimerases nucleares, mitocondriais e topoisomerasas; resultando em ruptura da membrana celular (EPA), a fragmentação do DNA (DHA). Clinicamente, n-3 demonstrou ação cardio e hepatoprotetora em relação a quimioterápicos específicos, por redução da peroxidação lipídica através do sistema antioxidante celular (SOD e glutatona), durante terapia de manutenção e de indução em pacientes pediátricos com LLA, sem