

found in this center. The age analysis revealed that leukemias, especially B-ALL and AML, are more frequent in early childhood, while lymphomas and T-ALL predominated in older age groups, corroborating the patterns found in the states with the highest rates of oncohematological diseases (Ceará and Santa Catarina). The predominance of males for T-ALL, AML and NHL highlights the profile observed in the literature, although the equal distribution between sexes for B-ALL and HL suggests a variability that may be specific to the group studied. In B-ALL and lymphomas, low relapse and death rates are similar to those in developed countries, where survival rates exceed 80%. In contrast, AML and T-ALL have a less favorable prognosis, which indicates the aggressive nature of these classifications and the need for greater attention from public health policies. **Conclusion:** However, understanding the epidemiology of pediatric oncohematological neoplasms is essential to improving early diagnosis and treatment, which can increase survival rates and enable personalized treatments based on the clinical and epidemiological profile of each group. In addition, understanding regional variations can guide the allocation of resources and health policies, and drive the development of research focused on precision diagnosis, expanding access to treatment based on personalized medicine.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.710>

SÍNDROME DE DRESS EM PACIENTE COM LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS: RELATO DE CASO

LQ Marques, DSC Filho, JA Gomes, ET Saito, ABD Manduca, FF Camargo, MDS Pastori, FM Marques, KP Melillo, LLM Perobelli

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

Introdução: A Leucemia de Células Plasmáticas (LCP) é uma forma rara, porém agressiva, de Mieloma Múltiplo (MM). Ela se caracteriza pela presença de células plasmáticas circulantes no sangue periférico. O diagnóstico requer a confirmação de Mieloma Múltiplo, evidenciado pela presença de uma população monoclonal de células plasmáticas no mielograma e/ou biópsia de medula óssea, além da presença de $\geq 5\%$ de células plasmáticas no sangue periférico. **Objetivo:** O presente estudo relata um caso clínico de LCP, uma patologia rara com prognóstico desfavorável, que apresentou síndrome de DRESS durante tratamento medicamentoso. **Relato de caso:** Homem, 59 anos, com queixa de cansaço e perda ponderal de 23 kg em seis meses. Negou febre, sudorese e prurido. Havia sido internado em hospital externo devido a bicitopenia (anemia + plaquetopenia) com necessidade de transfusão de hemocomponentes. O estudo medular realizado no serviço indicou presença de 11,6% de plasmócitos anômalos. O paciente iniciou tratamento quimioterápico com esquema VTD e profilaxias com Alopurinol, Aciclovir e Sulfametoxazol + trimetoprim. Após 1º ciclo de VTD paciente desenvolveu quadro clínico de “rash” eritematoso maculopapular pruriginoso em face, tórax, dorso, membros superiores e abdome

associado doença renal crônica agudizada - necrose intersticial aguda - o quadro foi considerado compatível com síndrome DRESS (Reação a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos) e confirmado com biópsia de pele apresentando Dermatite de padrão misto e eosinofilia: Espongiótico; foliculite; dermatite de interface e eosinófilos intersticiais. Houve suspensão de alopurinol e sulfametoxazol + trimetoprim e iniciou-se corticoterapia em altas doses aliada a suporte hemodinâmico, tratamento de infecções secundárias, hidratantes corporais e antialérgicos para melhora do prurido. Evoluiu com resolução das manifestações cutâneas e laboratoriais, sendo encaminhada para seguimento ambulatorial. **Discussão:** A síndrome DRESS é uma reação de hipersensibilidade grave induzida por drogas que causa erupções cutâneas, febre e outras manifestações como linfadenopatia, eosinofilia e acometimento de vários órgãos, como alteração da função renal. Uma grande proporção de casos (aproximadamente 75 por cento) é devida a alguns medicamentos de alto risco. Estes incluem anticonvulsivantes (por exemplo, carbamazepina, fenitoína, lamotrigina), alopurinol, antibacterianos contendo sulfonamida, mexiletina, minociclina e vancomicina. **Conclusão:** A síndrome DRESS está associada a um grande potencial de morbimortalidade. O reconhecimento precoce e a suspensão da droga desencadeadora aliada a corticoterapia são os tratamentos de escolha.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.711>

TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM HIPOMETILANTE E VENETOCLAX: EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL PÚBLICO BRASILEIRO

FM Marques, KP Melillo, MDS Pastori, EX Souto, LLM Perobelli

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

Introdução: A combinação do inibidor de BCL-2, venetoclax, com agentes hipometilantes, como azacitidina ou decitabina, tem se mostrado uma opção terapêutica promissora para a Leucemia Mieloide Aguda (LMA), especialmente em pacientes inelutáveis para transplante de medula óssea. **Objetivo:** Descrever os tratamentos com hipometilante e venetoclax para pacientes com LMA acompanhados em um hospital público brasileiro. **Método:** Estudo observacional retrospectivo através da análise dos prontuários digitais de pacientes adultos atendidos no Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro entre junho de 2019 e abril de 2024. **Resultados:** Este estudo incluiu 19 pacientes com LMA que receberam uma combinação de terapia hipometilante com venetoclax. Dos pacientes, um foi tratado com decitabina e 18 com azacitidina. Todos receberam profilaxia antifúngica com voriconazol concomitante. A mediana de idade dos pacientes foi de 67 anos (intervalo: 29-72), com 10 pacientes (53%) do sexo feminino. A mediana de seguimento foi de 3 meses (2-26). Em relação ao status funcional, 10 pacientes apresentavam classificação ECOG 0. Dez pacientes (53%) eram elegíveis para transplante de medula óssea (TMO). Dez pacientes (53%) apresentavam LMA

secundária. Doze pacientes (63%) receberam tratamento no contexto de LMA recidivante/refratária, incluindo 4 com recidiva pós-TMO. De acordo com as diretrizes do European Leukemia Network (ELN) de 2022, a classificação de risco citogenético foi: 1 paciente com risco baixo, 14 com risco intermediário e 3 com risco alto. Em termos de biologia molecular, 7-nenhuma mutação pesquisada, 1-FLT3, 1-CEBPA, 2-inversão 16 CBFB-MYH11 e 2-BCR-ABL. A avaliação molecular não foi realizada em 6 pacientes. Sete pacientes (37%) atingiram resposta completa, sendo que 71% dessas respostas ocorreram no primeiro ciclo e 29% no segundo ciclo. Todos os pacientes que alcançaram resposta completa apresentaram Doença Residual Mínima negativa. A duração média do tratamento foi de 3,16 meses com desvio padrão de 3,15. Atualmente, quatro pacientes continuam em tratamento com o esquema estudado. A toxicidade foi significativa, com 17 pacientes (89%) apresentando toxicidade hematológica grau 4 e 2 pacientes (11%) com grau 3. Neutropenia febril foi observada em 18 pacientes (95%) e um paciente apresentou hepatotoxicidade. Vários pacientes precisaram interromper temporariamente o tratamento devido a eventos adversos, predominantemente citopenias. Nenhum paciente desenvolveu síndrome de lise tumoral. Treze pacientes (68%) evoluíram para óbito, com 11 desses óbitos ocorrendo no contexto de doença refratária. A SG seis meses após o início do tratamento foi de 50%. Não houve diferença de SG em relação ao fato de ser LMA secundária ($p=0,78$) ou LMA recaída ($p=0,66$). No entanto, a análise mostrou uma diferença significativa em relação ao grupo citogenético ($p=0,016$), com todos os pacientes classificados como de alto risco falecendo em menos de 100 dias. Embora a biologia molecular não tenha apresentado um impacto significativo na SG ($p=0,05$), é importante notar que a menor frequência na realização dos testes pode ter influenciado esses resultados. **Conclusão:** Este estudo no sistema público revelou que a combinação de venetoclax com agentes hipometilantes oferece resultados promissores para pacientes com LMA, embora o uso e o gerenciamento, especialmente os ajustes de dose, sejam complexos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.712>

AValiação in silico da expressão gênica das isoformas da telomerase (hTERT) em leucemia linfoblástica aguda.

BMD Nogueira, LS Cunha, RB Gadelha, FMCP Pessoa, IV Barreto, CB Machado, AKC Machado, MOM Filho, MEA Moraes, CFAM Nunes

Laboratório de Farmacogenética, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é uma neoplasia do sistema hematopoietico, caracterizada pelo acometimento de células progenitoras linfoides, originando a transformação e proliferação clonal anormal de células imaturas, denominadas de blastos. Com o grande acúmulo de blastos, a medula óssea

fica sobrecarregada impedindo a maturação de outras linhagens celulares sanguíneas normais. A telomerase humana (*hTERT*) foi identificada como marcador comum e importante do câncer, pois dados mostram que esta desempenha um papel crítico na proliferação de células aberrantes, no progresso tumoral e na imortalidade da maioria dos tumores. No modelo da LLA, as células do tumor utilizam a telomerase para primeiramente adquirir um fenótipo imortalizado, impedindo a apoptose celular induzida pela redução de telômeros e proporcionando, assim, a sua capacidade de se auto renovar. O *splicing* alternativo de RNA afeta a maioria dos genes, expandindo a capacidade de codificação e regulando a abundância de isoformas gênicas. **Metodologia:** Foram utilizados dados de expressão de medula óssea normal importados do Genotype-Tissue Expression (GTEx) e de tecidos neoplásicos, especificamente tecidos com LLA provenientes do TARGET (Therapeutically Applicable Research to Generate Effective Treatments). Esses dados são integrados ao The Cancer Genome Atlas (TCGA) e analisados utilizando a plataforma de exploração e visualização de dados genômicos UCSC Xena. **Resultado:** Observa-se que existem diferenças de expressão de isoformas do gene *hTERT* potencialmente reguladas em LLA em comparação com medula óssea. Avaliadas a partir da densidade e TPM, que são formas de visualizar a expressão gênica, permitindo a comparação precisa entre diferentes isoformas em condições experimentais. Essa métrica auxilia a identificar diferenças na expressão gênica das isoformas que podem ser relevantes para o desenvolvimento e progressão da LLA. **Discussão:** A reativação da telomerase é o principal mecanismo de manutenção dos telômeros nas neoplasias, limitada apenas pela taxa do componente enzimático. Na LLA essa reativação de expressão gênica da *hTERT* também ocorre, visto em pacientes tanto pediátricos quanto adultos. A regulação e as funções das isoformas de *hTERT*, devido ao *splicing* alternativo, ainda não são totalmente compreendidas. Sendo assim, o *splicing* alternativo de *hTERT* pode influenciar a regulação da telomerase ativa, com algumas isoformas sendo ineficazes na reposição dos telômeros. Portanto o *splicing* de *hTERT* em LLA e isoformas não codificantes pode ser uma nova estratégia de inibição da telomerase para impedir a proliferação celular e a sobrevivência das células neoplásicas. **Conclusão:** Relevante para futuros estudos específicos observando os padrões de expressão de isoformas de *hTERT* relacionados com a LLA. O trabalho reforça a necessidade de investigações específicas delas na LLA visto que existem estudos que observaram a hiperexpressão gênica da *hTERT* tanto em linhagens celulares representativas para leucemias agudas quanto em pacientes diagnosticados com LLA. O resumo fornece caminhos e traz à luz as atuais limitações técnicas das análises bioinformáticas da expressão de isoformas de *hTERT* com foco na LLA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.713>

ATIVIDADE CITOTÓXICA IN VITRO DO ÁCIDO COPÁLICO EM CÉLULAS ORIUNDAS DE LEUCEMIA

DS Pereira^a, BL Silva^b, JAQA Faria^a, JLS Silva^a, JAC Neto^b, RC Oliveira^a, AG Costa^{a,b,c}, JEA Silva^{d,e}, RSL Junior^d, VFV Junior^e