

diferentes em relação ao impacto no curso da doença para ambas as CBF-LMA. No presente estudo ACS estruturais foram vistas apenas na inv(16), e têm sido associadas a uma sobrevida mais curta por outros autores. **Conclusão:** Certas ACS são mais prevalentes e ocorrem somente em uma das CBF-LMA. Nosso estudo apontou heterogeneidade entre as ACS nos casos de t(8;21) e inv(16), o que corrobora com a literatura, porém para estratificar os paciente de acordo com as ACS é necessário estudos mais robustos para o esclarecimento do real impacto delas no prognóstico e sobrevida dos pacientes com CBF-LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.316>

CANDIDÍASE BOLHOSA DISSEMINADA – RARA APRESENTAÇÃO DE INFECÇÃO FÚNGICA INVASIVA NUM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

ACLD Nascimento, PK Souza,
JZMD Nascimento, JDA Rocha, LFA Camargo,
FGB Chaves, CP Marques, AL Oliveira,
ACV Lima, N Hamerschlag

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo,
SP, Brasil

Introdução: Pacientes em quimioterapia estão sujeitos a complicações relacionadas à terapêutica, sendo a neutropenia uma das toxicidades mais graves. Nesse contexto de imunossupressão, a infecção fúngica invasiva se torna um evento de alto risco a ser investigado. **Relato de caso:** Paciente feminina, 58 anos, com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda (LMA), com mutações de alto risco (DNMT3A, RUNX1, FLT3 ITD), recebeu tratamento de indução com esquema 3+7 (idarubicina + citarabina) e midostaurina. Após indução, apresentou neutropenia febril, evoluindo com choque séptico por *Candida tropicalis*, sensível a equinocandinas, por provável foco inicial na região vulvar. Iniciado tratamento com micafungina. Dois dias após apresentou piora clínica e o aparecimento de inúmeras microvesículas com conteúdo claro, eritematopurpúricas, isoladas, raramente confluentes, disseminadas por todo corpo. Realizado biópsia da lesão cutânea e coletado material da secreção vesicular para culturas de fungos e bactérias. Os resultados foram compatíveis com uma infecção fúngica, sendo visto o fungo no fragmento de pele e isolado uma *Candida tropicalis* na cultura da secreção. Evoluiu com quadro grave, instabilidade clínica, embolia séptica para pulmões e sistema nervoso central. Optou-se por transfusão de granulócitos e troca terapêutica para caspofungina associado anfotericina B por 5 dias, seguido de caspofungina por 20 dias. As lesões cutâneas involuíram progressivamente. Apresentou melhora clínica e hemodinâmica, recebendo alta hospitalar após 4 meses para prosseguimento de terapêutica para LMA. **Discussão:** No contexto de doenças hematológicas, terapia quimioterápica e a consequente neutropenia, o risco de uma infecção fúngica invasiva é elevado. Segundo Hachem et al., os microrganismos mais comuns nesse cenário são: *C. glabrata* e *C. krusei*. A disseminação hematogênica pode atingir diversos órgãos, levando a manifestações cutâneas,

oculares, renais, valvares e até neurológicas. As manifestações cutâneas mais relacionadas com a candidemia são descritas como lesões papulosas disseminadas. A apresentação bolhosa foi raramente descrita anteriormente, mas no contexto de imunossupressão deve sempre ser aventada. Mesmo com hemoculturas negativas, o diagnóstico pode ser confirmado a partir da biópsia cutânea e cultura da secreção da vesícula. Suster & Rosen, em relato semelhante, descreveram um quadro de lesões bolhosas, confluentes, hemorrágicas, pós quimioterapia para linfoma de células T mediastinal com hemoculturas negativas e cultura da lesão positiva para com *Candida tropicalis*. A mortalidade de quadros de choque séptico por candidemia com terapêutica adequada pode chegar a 64%. **Conclusão:** A manifestação cutânea bolhosa por *Cândida*, apesar de rara, é possível, e surge num cenário de agravamento da disseminação hematogênica da infecção, sendo associado a altas taxas de mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.317>

IDENTIFICAÇÃO POR MLPA DIGITAL DE ALTERAÇÕES GENÉTICAS RELEVANTES EM PACIENTES IKZF1PLUS COM LLA-CPB

CB Blunck^a, TC Barbosa^a, BA Lopes^a,
CAP Poubel^b, MB Mansur^c, M Emerenciano^a

^a Grupo de Leucemias Agudas RioSearch, Instituto
Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Laboratório de Bioinformática e Biologia
Computacional, Instituto Nacional de Câncer
(INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Department of Paediatrics, Children's Hospital,
John Radcliffe Hospital and MRC Weatherall
Institute of Molecular Medicine (WIMM), University
of Oxford, Oxford, Reino Unido

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B (LLA-CPB) é classificada pela ocorrência de alterações genéticas. As alterações de número de cópias (CNAs) em genes relacionados ao desenvolvimento de células-B, como por exemplo, as deleções em IKZF1 (IKZF1del), têm sido associadas a um aumento na taxa de recaída e prognóstico desfavorável. O subgrupo IKZF1plus é definido pela coocorrência de IKZF1del e de deleções em CDKN2A, CDKN2B, PAX5 ou na região pseudoautossômica 1 (PAR1), na ausência de deleções de ERG. Os pacientes com este perfil genômico apresentam um pior prognóstico e maior risco de recaídas. Desta forma, nosso trabalho visa identificar novas alterações genéticas associadas com IKZF1plus em LLA-CPB através do ensaio de MLPA digital. **Materiais e Métodos:** Amostras de pacientes pediátricos e adultos diagnosticados com LLA-CPB foram caracterizadas por RT-PCR, FISH e MLPA convencional (ensaio P335). Com isso, foi possível definir os perfis de CNAs para a caracterização dos três grupos estudados: IKZF1plus, IKZF1del não plus e IKZF1selvagem. Dessa forma, 25 pacientes foram incluídos para uma caracterização genética mais completa pela técnica de MLPA digital. Para a validação dos resultados encontrados na coorte de descoberta do estudo, utilizamos dados de WGS de 126 pacientes com LLA-CPB (ALL Expansion

Phase II) da iniciativa TARGET. Os testes de X2 e Fisher foram usados para avaliar a significância estatística das associações entre as diferentes variáveis. A concomitância de deleções genéticas foi avaliada através de matrizes de correlação de acordo com o status de IKZF1, utilizando o pacote corplot no programa RStudio. Valores de $P < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. **Resultados:** Compilando os resultados de MLPA, selecionamos os pacientes de acordo com o status de IKZF1: IKZF1plus (32%), IKZF1del não plus (36%) ou IKZF1selvagem (32%). Observamos que 52% dos pacientes apresentavam idade ≤ 12 anos e 56% eram do sexo masculino. Em relação aos subgrupos moleculares, os pacientes apresentaram as alterações BCR-ABL1 (32%), hiperdiploidia (20%) e TCF3-r (4%), sendo 20% classificados como B-others. Em seguida, realizamos análise de frequências de CNAs em marcadores com importante relevância prognóstica e terapêutica. Observamos uma alta frequência de deleções no gene VPREB1 (22q11.22) no grupo IKZF1plus (50%) comparado a IKZF1del não plus (33%) e IKZF1selvagem (12,5%). Deleções em CD200 (3q13.3) também foram mais frequentes em pacientes IKZF1plus (37,5%) do que em IKZF1del não plus (0%) e IKZF1selvagem (12,5%). Além disso, foi observado que o grupo IKZF1plus apresenta deleções adicionais, mutuamente exclusivas, nos genes CD200, EBF1, LEF1, NR3C1, NR3C2, RB1, TOX e RAG2. A alta frequência de deleções em VPREB1 também foi observada na coorte de validação ao compararmos IKZF1plus com IKZF1selvagem (72,8% vs 19,4%, $P < 0,01$). Entretanto, não foi possível confirmar a maior frequência de deleções em CD200 no grupo IKZF1plus quando comparado aos demais grupos. **Conclusões:** Nossos resultados sugerem que deleções em VPREB1 são recorrentes, especialmente em pacientes IKZF1plus. Considerando os recentes relatos de que a concomitância destes eventos confere uma sobrevida ainda pior aos pacientes, concluímos que VPREB1 é um biomarcador que pode auxiliar na estratificação de risco terapêutico para pacientes IKZF1plus.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.318>

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA AGUDA NO ESTADO DO RN

TMM Oliveira^a, MFLD Santos^a, GA Silva^b,
MCFD Santos^a, AMG Oliveira^a, LKBA Santos^a,
VBG Oliveira^b, ML Godinho^b, GBC Júnior^b,
RDA Soares^{a,b}

^a Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL),
Universidade Federal do Rio Grande do Norte
(UFRN), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte
(UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivo: Leucemias agudas são neoplasias malignas hematológicas que resultam em um bloqueio da hematopoese, com repercussões sistêmicas importantes, e sua epidemiologia pode sofrer variações relacionadas às características pertinentes ao subtipo de neoplasia. O presente estudo objetiva determinar o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com leucemia aguda no estado do Rio Grande do Norte. **Metodologia:** Esta investigação faz parte de um estudo de

abordagem quantitativa, do tipo coorte, prospectivo, descritivo e analítico, que acompanha pacientes diagnosticados com leucemia aguda atendidos nos principais serviços de hematologia do estado do RN. O programa Microsoft Excel foi utilizado para tabulação e análise dos dados. **Resultados:** Foram avaliados 47 pacientes com diagnóstico de leucemia aguda no período entre setembro de 2020 e julho de 2022, dentre os quais 61,7% eram do sexo masculino e 38,3% do sexo feminino. A idade mínima relatada foi de 6 anos e máxima de 80 anos, e idade mediana de 46,1 anos. Apenas 5 pacientes tinham 20 anos ou menos na data do diagnóstico. A maioria dos pacientes (85,1%) não possuíam plano de saúde, sendo usuários do SUS. Quanto à procedência, 40,4% (19) eram de Natal ou grande Natal e 59,6% (28) oriundos de cidades interioranas. Dos casos analisados, mais da metade apresentou diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda - LMA (68,1%), seguido de Leucemia Linfóide Aguda de células B - LLA B (19,2%) e Leucemia Linfóide Aguda de células T - LLA T (4,3%). Em relação ao desfecho clínico, 40,4% evoluíram para o óbito e 59,6% dos pacientes mantiveram-se em tratamento ou realizaram transplante de medula óssea. **Discussão:** A faixa etária e o sexo são fatores que influenciam nos padrões de mortalidade, uma vez que adolescentes e adultos jovens têm melhores taxas de sobrevivência após o diagnóstico e tratamento da doença. Os dados encontrados no grupo analisado foram semelhantes à literatura, em que a maior incidência relatada é em pacientes do sexo masculino em idade mais avançada, e o tipo de leucemia mais prevalente em adultos é a LMA. Quanto ao desfecho, já é possível observar a alta mortalidade, no entanto, o curto período estudado ainda não permite traçar uma análise mais fidedigna da sobrevida, que em estudos hospitalares trazem taxas inferiores a 30% em 3 anos, para adultos com LMA. Leucemias agudas apresentam uma rápida progressão e, portanto, as condições socioeconômicas desfavoráveis como dificuldade de acesso a serviço especializado e elevados custos de tratamento também são determinantes para um pior prognóstico. **Conclusão:** O presente estudo se mostra de relevante importância, não só para avaliação interna do serviço prestado, mas também para traçar uma linha de cuidados direcionada ao paciente diagnosticado com leucemia aguda no estado do Rio Grande do Norte e fomentar estudos e melhorias terapêuticas na área.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.319>

A INIBIÇÃO DA AUTOFAGIA POTENCIALIZA O EFEITO ANTINEOPLÁSICO DE INIBIDORES DE FLT3 EM MODELO CELULAR DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

MA Melo^a, NP Fonseca^a, ABA Silva^a,
BA Fenerich^a, BGS Macedo^a,
JA Machado-Neto^{a,b}, F Traina^a

^a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP),
Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP,
Brasil

^b Instituto de Ciências Biomédicas (ICB),
Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP,
Brasil