

^b Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^d Instituto de Ciências Básicas (ICB), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: O gene TP53 é um gene supressor de tumor associado a diversas neoplasias. As síndromes Li-Fraumeni e Li-Fraumeni-like são desordens hereditárias, autossômicas dominantes, complexas, na qual existem mutações germinativas no gene supressor de tumor TP53 (tumor protein p53), e que predispoem seus portadores a diversas malignidades em idade jovem. Até o presente, foram descritas cerca de 3.553 variantes, sendo encontradas 420 famílias com mutações germinativas. Em 90% dos casos são detectadas mutações pontuais. Algumas destas variantes estão intimamente associadas ao desenvolvimento de malignidades e, recentemente vem sendo associada a doenças neurológicas, como o transtorno do espectro autista (TEA). Uma variante do gene TP53 germinativa comumente relatada é a c.215C>G (pro72arg), que apesar de ser classificada como mutação benigna tem sido encontrada em diversos pacientes com câncer. As consequências dessa variante em pacientes leucêmicos são contraditórias, não existindo um consenso sobre esta variante. **Caso clínico:** Paciente, masculino, 15 anos, portador de autismo e variante germinativa c.215C>G (pro72arg) do gene TP53, desenvolveu leucemia linfóide aguda T (LLA-T) com curso muito agressivo. O paciente foi admitido com massa cervical, adenomegalias, medula óssea hiperplásica com 80% de linfoblastos. A imunofenotipagem diagnosticou LLA- near early pre T (nETP-ALL) e os estudos citogenéticos da medula óssea mostraram cariótipo:46,XY [23]/49<2n>,XY,inc[4]/65<3n>,XXY,+mar,inc[1]. Tratado com protocolo LLA-BFM2009, alocado no braço LLA-T, alto risco, mas teve recaída medular precoce, no meio da consolidação. Nesta ocasião, a coleta da medula óssea mostrou blastos grandes, intensamente vacuolizados, a imunofenotipagem o mesmo fenótipo e, a citogenética, cariótipo hipotetraploide 81-85<4n>XXYY,+mar,inc.isdel(17p)(TP53x1)[18]/46,XY[2]. O sequenciamento do TP53 do sangue periférico mostrou a variante germinativa c.215C>G(pro72arg). O paciente foi tratado com protocolo BFM-LLA recaída, 2002 e encaminhamento para o transplante de medula óssea, mas teve desfecho fatal por progressão da doença. **Discussão:** Na literatura há relato de um paciente com TEA e variante gene TP53 (c.733G>A) que apresentou LLA hipodiploide com desfecho fatal. O paciente deste relato portador de TEA e variante germinativa c.215C>G(pro72arg), desenvolveu LLA near early pré T, e um cariótipo evolutivo com clones hiperdiploide, hipotetraploide e deleção do gene TP53, evoluiu com progressão de doença por falha de resposta terapêutica, caracterizando o péssimo prognóstico. Alguns estudos relacionaram a variante c.215C>G(pro72arg) a pior resposta terapêutica em pacientes portadores de leucemia linfóide crônica, a semelhança do relato deste paciente com LLA-T, apesar de haver controversas sobre esta variante em relação a terapêutica e prognóstico desses pacientes. **Conclusão:** São necessários mais casos descritos para entender o papel da variante

TP53 c.215C>G(pro72arg) nos portadores de TEA que desenvolvem leucemia linfóide aguda.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.512>

TOXICIDADE AO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO EM PACIENTES COM LEUCEMIAS AGUDAS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE

MHF Nascimento^a, DS Medeiros^a, IS Medeiros^a, MFLD Santos^b, RDA Soares^a

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

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

Objetivos: Os quimioterápicos são utilizados para eliminar células acometidas por neoplasias. Entretanto, seu uso pode gerar efeitos indesejados, afetando também células saudáveis. Este estudo objetiva a análise de desfechos graves em decorrência da progressão, recidiva ou toxicidade ao tratamento de leucemias agudas. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional quantitativo, prospectivo e analítico que acompanhou 94 pacientes no período de setembro de 2020 a junho de 2023. Foram incluídos indivíduos de todas as faixas etárias, que possuíam diagnóstico prévio de leucemia aguda e residiam no Rio Grande do Norte. Foram analisados os parâmetros de pacientes que necessitaram de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), suplementação de oxigênio (O2) e/ou intubação orotraqueal (IOT) após trinta dias do início do tratamento quimioterápico. A coleta de dados deu-se através de entrevista dos pacientes ou responsáveis e da análise de prontuários disponíveis em hospitais oncológicos do estado. **Resultados:** Após a análise de dados, foram excluídos 25 pacientes, os quais haviam iniciado tratamento há menos de 30 dias ou vieram a óbito antes desse período. Para o presente estudo, foram analisados 69 casos e sua necessidade de medidas de suporte anteriormente citadas (UTI, O2 e IOT). Dentre eles, verificou-se que 63,8% dos pacientes não fizeram uso dessas medidas. Entre os que necessitaram (36,2%), 23 estiveram na UTI, 21 fizeram uso de O2 e 9 foram entubados. Ademais, foi registrado óbito de 52% destes. **Discussão:** O uso de quimioterápicos antineoplásicos comumente gera sintomas de toxicidade nos pacientes. Eventos como alopecia, náuseas e neutropenia febril ocorrem com grande frequência; entretanto, seu registro na pesquisa deu-se de forma limitada, visto que muitos indivíduos acreditavam tratar-se de efeitos esperados e, portanto, não registraram de maneira objetiva sua ocorrência. Os parâmetros escolhidos para análise abrangem a internação em UTI e a ocorrência de insuficiência respiratória aguda. Apesar de geralmente estarem associados a maior gravidade em outras patologias, dentre os pacientes com leucemia estudados não é possível associar sua ocorrência com maior índice de mortalidade. **Conclusão:** A análise de eventos graves decorrentes do tratamento de leucemias agudas é essencial para que parâmetros envolvidos no tratamento sejam avaliados de

maneira mais minuciosa. Entender a linha de cuidado atual nos ajuda a avaliar com mais precisão os desfechos positivos e negativos, facilitando a implementação de ações mais efetivas, que contribuam para um melhor prognóstico do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.513>

FLT3 VARIANTS IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA FROM AMAZONAS STATE, BRAZIL

MOD Santos ^a, TCD Santos ^a, GSP Braz ^a, LPS Mourão ^{a,b}, ROD Santos ^c, WO Azevedo ^c, AM Tarragô ^{a,c}, LNM Passos ^{a,c}, GAV Silva ^{a,c}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, Brazil

^b Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, Brazil

^c Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, Brazil

Background: Acute Myeloid Leukemia a cancer of the blood and bone marrow (BM), characterized by accumulation of leukemic blasts in the BM and peripheral blood. Among the variants identified in the AML, mostly occurs in the gene FMS-like tyrosine kinase 3 (*FLT3*), occurring approximately 10-30% of the cases. *FLT3* variants, as in-frame duplications of 3 to >400 base pairs, known as internal tandem duplications (ITDs) and tyrosine kinase domain (TKD) are more prevalent, 25% and 7-10%, respectively. **Objective:** We investigated genetic variants in the *FLT3* in patients with AML, also evaluated possible association of the *FLT3* variants with clinical and laboratory data. **Methods:** The study population was composed of 18 AML patients. The nucleotide sequencing was performed in bone marrow samples, sequencing directed for ITD and TKD region (exon 9-24). **Results:** The patients included, ten (56%) are females and eight (44%) males, being twelve (67%) primary AML patients, three (16.5%) secondary AML and three patients (16.5%) with relapsed. The missense variants in the *FLT3* were identified in four patients: Y416N (exon 10), V557I (exon 13), A680V (exon 16), Y702S (exon 17) and *FLT3*-ITD (exon 14). The *FLT3*⁺ variants were observed in two patients (50%) with secondary AML, one patient (25%) with secondary AML to myelodysplasia and one patient (25%) with relapsed. According to hematological data, the percentage of blasts was higher in *FLT3*⁺ patients when compared to *FLT3*⁻ patients, 40.25% (± 31.35) and 35.23% (± 30.5), respectively. The white blood cell count was high in *FLT3*⁻ patients when compared to *FLT3*⁺ patients [14,500 mm³ (2,300-61,390) vs 10,225 mm³ (5,210-10,808)], however low red blood cell count was observed in *FLT3*⁺ patients 2.6 mm³ (± 0.77), 2.96 mm³ (± 0.39) in *FLT3*⁻ patients. Moreover, hemoglobin was higher in *FLT3*⁺ patients when compared to *FLT3*⁻ patients [9.6 g/dL (5.9 -10.8) vs 8.3 g/dL (7.0- 10.6)], as well, platelet count in *FLT3*⁺ patients [48,500 mm³ (25,500-65,500) vs 35,000 mm³ (15,000-51,000)]. **Discussion:** Previous studies have

reported that the frequency *FLT3* variants occurs in approximately 10-30% of the AML cases, in this study was observed in 22% of the cases. Different studies highlight the *FLT3*-ITD as variant more prevalent of the *FLT3*, however, here related the TKD and extracellular domain variants as more prevalent with 50% and 30%, respectively. These found may be due to the features of the study population in our region from Amazonas. **Conclusion:** Variants different are identified in the *FLT3*, we highlight the importance to investigate other variants located in the *FLT3* exome in AML patients, as well as, to evaluate possible association with change hematological, as platelet and red blood cell count.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.514>

EXPLORING THE EFFICACY OF AZACITIDINE AND VENETOCLAX COMBINATION IN TREATING ACUTE MYELOID LEUKEMIA IN CASES OF RELAPSE FOLLOWING AZACITIDINE TREATMENT AND HIGH-DOSE VITAMINS THERAPY

VM Sthel, VLP Figueiredo

Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, Brazil

Objective: Report of 4 cases monitored at the do Servidor Público Estadual Hospital (IAMSPE), SP. Patients considered unfit for 3+7 regimen received AZAVIT-ABCEF (azacytidine, filgrastim, erythropoietin combined with high doses of vitamins B1, C, and D3). In cases of relapse, they were treated with azacytidine 75 mg/m² and venetoclax 400 mg for 7 days every 28 days (aza + veneto). **Methodology:** Data collection from the IAMSPE digital system. **Results:** **Patient 1:** Female, 77 years old, AML diagnosed in Oct/21. Hemogram: blasts=36%, Bone Marrow: blasts = 78%, Immunophenotype (IFT): CD13, CD15, CD33, CD34, CD71, CD117, CD123, HLA-DR. FISH: KMT2 gene trisomy in 45/200 metaphases; Karyotype: 47, XX, +11[3]/46, XX[17]. Received AZAVIT-ABCDEF for 15 months without transfusion need until worsened hemogram in Jan/23; Bone Marrow: blasts = 56%. Started aza + veneto in Feb/23, after 1 cycle, bone marrow: 3% immature cells and monocytosis of 13%. Sustained pancytopenia requiring blood component support for 55 days. Cycle 2 delayed, currently on 6th cycle, Hemogram JUL/2023: Hb = 13.8 g/dL, WBC = 6030/mm³ (62.1,70.0,2.32.4,1), Platelets = 317000. **Patient 2:** Female, 71 years old, AML diagnosed in Jan/22. Hemogram: monocytosis = 55%, Bone Marrow: blasts = 94%, IFT: CD13, CD14, CD15, CD33 CD36, CD56, CD64, HLA-DR, MPO. FISH and Karyotype: normal. Received AZAVIT-ABCDEF for 11 months without transfusion need until worsened hemogram monocytosis = 58%, Bone Marrow: blasts = 67%. Started aza + veneto in Jan/23, currently on 7th cycle. Current Hemogram: Hb = 14.5 g/dL. WBC = 3000 (2/42/10/39/16), Platelets = 204. **Patient 3:** Female, 69 years old, AML diagnosed in May/22. Hemogram: bicytopenia, Bone Marrow: blasts = 79%, IFT: CD4, partial CD11b, partial CD13, CD15, CD33, CD36, CD38, CD64,