

obtenção da remissão completa na primeira indução (CR1) e, se necessário, resgatar esses pacientes com novo protocolo de resgate. Apesar de dados conflituosos, essa prática ainda é utilizada em muitos centros. O presente estudo busca avaliar as particularidades dessa avaliação em nossos pacientes, bem como identificar variáveis associadas que podem interferir na obtenção da CR1. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, utilizando dados dos internamentos de pacientes na unidade de Hematologia do Hospital Geral de Fortaleza do período de 03/08/2015 a 19/07/2023. Os dados foram expressos em termos de mediana (intervalo interquartil - IQR). Foram utilizados testes não-paramétricos para avaliação de variáveis não pareadas. Para a avaliação de chance de sobrevida foi utilizado o método de Kaplan-Meier, bem como modelo de regressão de Cox. Para a análise de regressão logística, considerar-se-á que o modelo é satisfatório se R^2 (coeficiente de determinação logístico – Nagelkerke) explicar mais de 50% dos eventos ($R^2 > 0,5$). Foram considerados estatisticamente significativos valores de p -valor $< 0,05$. Para valores de p -valor entre 0,05-0,1, considerar-se-á tendência de associação significativa. Foram avaliados pacientes com diagnóstico de LMA que tiveram D14 avaliado durante o período de indução. **Resultados:** Foram avaliados 39 pacientes com diagnóstico de LMA com registro de avaliação de D14 e da resposta ao final do tratamento. Ao analisar, através de modelo de regressão logística multivariada, as variáveis idade > 60 anos, uso de daunorrubicina 90 mg/m² (DNR90), D14 positivo e resgate no D14, houve ajustamento do modelo com R^2 de 0,57. Houve associação significativa estatisticamente favorável com DNR90 (OR = 15,4; p -valor = 0,02) e desfavorável com D14 positivo (OR = 0,02; p -valor = 0,009). Desse modo, podemos dizer que a dose de DNR na indução bem como D14 positivo tiveram capacidade preditora da chance de se obter ou não CR1. **Discussão:** Há dados conflituosos sobre a importância da avaliação do D14 na indução de LMA, e mais ainda se esses pacientes devem ser submetidos ou não a resgate nesse momento. O uso de quimioterapia intensiva de resgate em pacientes em neutropenia parece estar associada a maior chance de complicações infecciosas, especialmente por fungos filamentosos e bacilos Gram-negativos. A avaliação com análise morfológica não parece ter reprodutibilidade com a resposta ao final da indução; outros métodos como a análise histopatológica por biópsia de medula óssea, citometria de fluxo e outros métodos têm ganhado destaque em alguns estudos. Na presente análise, valeu-se da avaliação morfológica, considerando D14 positivo quando acima de 20% de blastos. **Conclusão:** O modelo logístico formado pelas variáveis dependentes idade > 60 anos, uso de DNR90, D14 positivo e resgate no D14 teve ajustamento adequado quando analisado o coeficiente de determinação, apesar de apenas o uso de DNR90 e o D14 positivo apresentarem significância estatística. Desse modo, pode-se dizer que o uso de doses elevadas do agente antracíclico estiveram mais associadas à obtenção de CR1 (OR = 15,4), enquanto D14 positivo esteve associado a menor chance (OR = 0,02).

EXAMES DE ALTO CUSTO E AS DIFICULDADES DE ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E PROGNÓSTICO PARA GUIAR O TRATAMENTO DE LEUCEMIA AGUDA

LMSD Santos^a, MFLD Santos^b, TMM Oliveira^b, MCFD Santos^b, GRL Feitosa^a, MEM Moreira^a, GBC Junior^a, LBA 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: A leucemia aguda (LA) é um câncer hematológico que atinge a medula óssea, alterando as células imaturas produzidas por este órgão e resultando em acúmulo de blastos no organismo. A utilização de exames de citogenética e biologia molecular é de fundamental importância para indicar o tratamento mais adequado e auxiliar na estratificação do prognóstico da doença. Este trabalho tem como objetivos quantificar os pacientes com leucemia aguda que realizaram os exames de biologia molecular e citogenética, e analisar as principais dificuldades encontradas para a não realização dos mesmos. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo e analítico, através de entrevista e pesquisa documental, por meio do acesso a registros laboratoriais individuais e prontuários hospitalares. Foram analisadas informações de 92 pacientes diagnosticados com leucemia aguda, de todas as idades, no período de outubro de 2020 a julho de 2023, provenientes de instituições de saúde públicas e privadas do estado do Rio Grande do Norte. **Resultados:** Dentre os 92 pacientes analisados, 77% são atendidos apenas pelo SUS e 23% utilizam planos de saúde privados. Do total de pacientes, 28 realizaram o exame de citogenética, equivalente a 30%, e em relação às análises por biologia molecular (como BCR/ABL, FLT3, NPM1, CEBPA, cKit, TP53 e PML Rara), 17 dos 92 pacientes realizaram algum desses exames, totalizando apenas 18% dos participantes do estudo. **Discussão:** Um grande desafio para que a estratificação de risco dos pacientes com leucemia aguda seja completa e tenha dados para se basear é que, como já visto dentro dos resultados, grande parte dos pacientes analisados não realizaram os exames supracitados. Isso pode ser explicado perante o fato de que o Sistema Unificado de Saúde (SUS) do Rio Grande do Norte não disponibiliza a realização destes exames, e o SUS é o meio mais utilizado pelos pacientes analisados para tratamento da LA. Segundo a portaria GM/MS N°3.721 DE 22 DE DEZEMBRO DE 2020, apenas o exame BCR-ABL por biologia molecular foi incluído nos procedimentos disponibilizados. E com isso, podemos ainda adicionar entre a problemática, a dificuldade que seria de se custear tais exames, frente seu alto custo, demandando muito da renda dos pacientes. **Conclusão:** Consoante resultados obtidos no presente estudo, é possível afirmar que ocorre uma escassez de dados que poderiam estar sendo utilizados para uma ampliação do conhecimento sobre a LA. Além disso, perante uma doença a qual o portador possui baixa sobrevida, muitos ficam sem realizar os devidos exames que poderiam auxiliar seu tratamento e, provavelmente, aumentar a estimativa de vida. Portanto, para uma

melhor estratificação do prognóstico de LA, e visando um melhor acompanhamento dos afetados, os exames de biologia molecular e citogenética se mostram essenciais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.584>

ANÁLISE DO TEMPO ENTRE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO PACIENTE COM LEUCEMIA AGUDA E SEU IMPACTO NO PROGNÓSTICO

MEM Moreira^a, GM Queiroz^a, LMSD Santos^a, MFLD Santos^b, MCFD 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

Objetivo: Este estudo teve como objetivo analisar a relação entre o intervalo de tempo de início dos sintomas, diagnóstico e início de tratamento dos pacientes com leucemia aguda (LA) e a repercussão nos desfechos clínicos. **Metodologia:** Foram analisados os dados de 62 pacientes, de todas as faixas etárias, diagnosticados com leucemias agudas em instituições públicas e privadas no estado do Rio Grande do Norte, entre outubro de 2020 e julho de 2023. Os dados foram extraídos do banco de dados do projeto de pesquisa intitulado “Análise clínica-epidemiológica dos portadores de doenças hematológicas”. A amostragem foi estratificada de acordo com o tempo compreendido entre o diagnóstico e início de tratamento, da seguinte forma: até 10 dias para início de tratamento; entre 11 e 30 dias; a partir de 31 dias. Já para análise da mortalidade, foram analisados pacientes que com diagnóstico há pelo menos 6 meses, totalizando uma amostra de 56 pacientes. Para esses casos, as informações de intervalo de tempo entre os marcos de diagnóstico e tratamento foram relacionadas com o desfecho clínico. **Resultados:** Foi observado que a média geral de tempo em que os pacientes aguardaram desde a apresentação dos sintomas até o início do tratamento foi de 28,5 dias, sendo o tempo mínimo de 0 dias e o tempo máximo de 370 dias. Já o tempo entre o diagnóstico e tratamento nessa mesma amostra demonstrou que 69,4% aguardaram até 10 dias para início do tratamento, enquanto 16,1% aguardaram entre 11 a 30 dias e 14,5% acima de 31 dias. Dentre os pacientes que aguardam até 10 dias para início do tratamento, a mortalidade foi de 41,9%. Nos que aguardaram de 11 a 30 dias foi de 50% e nos acima de 31 dias, 66,7%. **Discussão:** A LA é uma doença com alta taxa de mortalidade e incidência nas diversas faixas etárias, sendo o 10º tipo de neoplasia mais comum, excluindo os tumores de pele não melanoma. A suspeita clínica desta patologia pode, por vezes, ser ignorada, devido a sintomatologia inespecífica em muitos casos e a falta de acesso a exames importantes para a confirmação da leucemia. Os dados analisados nesse estudo demonstraram que os pacientes aguardam em média quase 1 mês para confirmação diagnóstica. Além disso, foi percebido um aumento na mortalidade em 8,1% nos pacientes com tempo de espera para o tratamento entre 11 e 30 dias e de 16,7% nos que esperaram mais de 30 dias para o início do

tratamento, após, ao menos, seis meses de diagnóstico. Diversos fatores contribuem para que esse tempo se alargue, como a demora para conseguir consultas com especialistas, dificuldade de acesso a exames diagnósticos, demora na liberação da quimioterapia, e dificuldade de deslocamento para pacientes advindos do interior, devido a dependência de transportes cedidos pelo município. **Conclusão:** Dessa maneira, este estudo possibilitou evidenciar que o diagnóstico tardio indica pior desfecho clínico do paciente, em sua maioria levando ao óbito precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.585>

ASSINATURA MOLECULAR INFLAMATÓRIA ESTÁ ASSOCIADA A MÁ RESPOSTA A INIBIDORES DE FLT3 EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA FLT3-ITD

BGS Macedo^a, MA Melo^a, DA Pereira-Martins^b, JA Machad-Neto^c, F Traina^a

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

^b University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, Holanda

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

A European LeukemiaNet (ELN), em 2022, classificou a leucemia mieloide aguda (LMA) FLT3-ITD como risco intermediário independente da razão alélica ou presença concomitante de outras variantes. Os inibidores de FLT3 representam um avanço terapêutico guiado pela caracterização molecular da LMA, no entanto a aquisição de resistência terapêutica é um problema crescente a ser avaliado. Dito isto, objetivamos detectar processos biológicos relacionados à resposta diferencial aos inibidores FLT3. Para tal, 107 pacientes adultos de LMA FLT3-ITD com dados de RNAseq e os dados de resposta para tratamento *ex vivo* com quizartinib (n = 59), midostaurin (n = 64), sorafenib (n = 68), gilteritinib (n = 29) e crenolanib (n = 59) foram obtidos da coorte pública BeatAML 1.0. Os pacientes foram divididos, de acordo com a mediana de resposta *ex vivo*, em bons e maus respondedores. A análise de enriquecimento de conjuntos gênicos (GSEA) foi realizada comparando os grupos de resposta sobre conjuntos gênicos dispostos do banco de dados de assinaturas moleculares do BROAD Institute. Todas as análises foram realizadas utilizando R 4.3.1 e o RStudio. GSEA foi realizado utilizando o pacote *fgsea*, o teste exato de Fisher e o GSEA para amostra única (ssGSEA), foram realizados utilizando funções nativas, e, para representação gráfica, o pacote *ggplot2* foi empregado. Os pacientes foram classificados como alta e baixa assinatura molecular de acordo com o escore de enriquecimento ssGSEA. A GSEA demonstrou que os pacientes LMA FLT3-ITD maus respondedores enriquecem assinaturas moleculares compatíveis com inflamação para todos os inibidores testados. A análise de associação envolvendo ssGSEA e resposta *ex vivo* indicou que os pacientes com altos escores ssGSEA relacionadas a respostas inflamatória e imune eram 89% menos