

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