

weeks, with cyanotic episodes following the TOF diagnose. The molecular analysis showed the presence of six SNV in heterozygous mutations: HMIP (rs11759553), IL6 (rs2069845, rs1524107, rs2069849) and THBS1 (rs1478604) and homozygous to AMPD1 (rs17602729). The MLPA analysis demonstrated a deletion in 22q11.2 chromosomal region with decreased ratio of three probes targeting the CDC45-1, GP1BB-2, and DGCR8-14 exons, respectively. **Discussion:** In this study we used SNV qPCR probes combined to MLPA to characterize and differentiate the present genotypes in TOF. It is described that the found genotype affects early operative outcomes in TOF resulting in longer duration of intensive care, although no difference was found in the clinical and biochemical following postoperative intervention. Our results corroborate that 22q11.2 deletion syndrome was not associated with adverse perioperative outcomes. The presence of SNV as a risk factor to CHD is being strongly investigated, addressing several genes which may impair hemostatic and immunological functions and expression at the heart formation period. **Conclusion:** We characterized the presence of six SNV in important genes associated with increased oxidative stress and coagulopathies, in addition to the chromosomal alteration 22q11.2 in a newborn with no significant association with adverse postoperative periods.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1798>

CONGENITAL HEART DEFECTS IN NEWBORNS: CLINICAL CHARACTERIZATION IN A REFERENCE HOSPITAL, MANAUS, AM

EJS Freitas ^a, AGS Gbadamassi ^b, IPC Tavares ^a, ACS Castro ^a, MOO Nascimento ^b, MMP Luciano ^b, JNV Silva ^c, RMM Iimori ^b, MS Gonçalves ^d, JPM Neto ^{a,b,c}

^a Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Universidade Federal do Amazonas (PPGIBA/UFAM), Manaus, AM, Brazil

^b Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas (PPGCF/UFAM), Manaus, AM, Brazil

^c Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade Estadual do Amazonas (PPGH-UEA/HEMOAM), Manaus, AM, Brazil

^d Instituto Oswaldo Cruz Salvador (CPqGM), Salvador, BA, Brazil

Background: In Brazil, congenital heart diseases (CHD) is a significant public health concern, being for the primary cause of deaths in children up to the age of five years. However, the real dimension of CHD within the Brazilian population, especially in the north region, remains inadequately understood, due to a lack of comprehensive, complete and robust data reported in the Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos (SINASC). **Aim:** We aimed to describe and characterize the frequency and the diverse clinical phenotypes of the CHD diagnosed at Fundação Hospital do Coração Francisca Mendes (FHC FM). **Materials and methods:** A cross-sectional model study was performed in 110 newborns with CHD diagnosed

between Mar/2022 to Apr/2023. Clinical and demographic data were obtained through interviews and medical records. The collected data were compiled and organized in an Excel spreadsheet and submitted to statistical analysis SPSS vs23 software, those with $p < 0.05$ were considered statistically significant. **Results:** The study group comprised 57 (51.8) males and 53 (48.2) females, with a mean age in months totaling 4.75 ± 3.48 . It was found that 9 (8.2) had low birth weight (1.8 ± 0.53 kg) with no significant difference between genders. The study group comprised 57 (51.8%) males and 53 (48.2%) females, with a mean age in months totaling 4.75 ± 3.48 , with 9 (8.2%) had low birth weight (1.8 ± 0.53 kg). Most diagnosed CHD were of the acyanotic type with 81 (73.6%) and 19 (17.3%) cases had isolated CHD: 7 (36.8%) ductus arteriosus, 5 (26.3%) tetralogy of Fallot, 4 (21.1%) ventricular septal defect, 2 (10.5%) pulmonary stenosis and 1 (5.3%) atrial septal defect. Rare conditions with serious medical were found in $< 1\%$; aortic stenosis (1); truncus arteriosus (1); unicuspid aortic valve (1); interrupted aortic arch (1); right atrial isomerism (1); anomalous origin of the right pulmonary artery (1). Approximately 80% of the newborns presented with complex CHD, with 35.2% having three concurrent CHD conditions and 18.7% having four or more. The presence of these malformations represented risk of OD:1.57 to multiple surgical interventions ($p = 0.046$). **Discussion:** The epidemiologic current indicators are not accurate enough to determine the exact incidence of CHD, which is a common issue in Latin America. Our findings are similar with existing literature, showing a similar distribution of ASD, VSD, PDA, and TOF. Unfortunately, the SINASC data lacks sufficient information, leading to lower frequency notifications and higher mortality rates of CHD. This highlights the need for new strategies to improve case detection, enabling better treatment and healthcare vigilance. **Conclusion:** Were found and characterized 23 CHD phenotypes, with a higher frequency of complex CHD, being observed an association with ductus arteriosus and atrial septal defect, with no difference between genders. The presence of rare CHD ($< 1\%$) represented a 1.57 times risk of multiple surgical interventions and longer hospital stay.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1799>

AVALIAÇÃO DE NOVOS TRATAMENTOS PARA TUMORES SÓLIDOS QUE TIVERAM COMO ALVO A VIA ADENOSINÉRGICA

GM Berbel, MES Santos, JPZ Murarolli, ML Arrojo, RA Panepucci

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Nos últimos anos, a ativação da sinalização adenosinérgica pela hipóxia no microambiente tumoral se revelou um importante mecanismo de escape imunológico. A hipóxia no microambiente tumoral (TME) ativa HIF-1 α , o qual induz a expressão das enzimas de membrana CD39 e CD73, que desfosforilam, respectivamente, ATP em ADP e AMP, e AMP em adenosina. O CD73 é altamente expresso em vários tipos de câncer, levando à produção de adenosina e supressão

de células T via A2A, e comportamento metastático de células tumorais via A2B. Vários estudos recentes mostraram que a resistência à quimioterapia e à imunoterapia de tumores CD39 High e CD73 High pode ser contornada com o uso combinado de antagonistas de A2A, CD39 ou CD73. Ademais, também vem sendo estudado o efeito da via adenosinérgica nas terapias celulares adotivas (ACTs) e nas terapias a base de anticorpos monoclonais contra moléculas co-inibitórias (CITs), numa tentativa de contornar as barreiras imunológicas do TME e melhorar a eficácia do tratamento. **Objetivos:** Identificar ensaios pré-clínicos e clínicos focados na modulação do eixo hipóxia-CD39-CD73-A2A em câncer. **Materiais e métodos:** Foram utilizadas bases de dados, como o Pubmed e o Clinicaltrials.org, para a revisão da literatura e de estudos clínicos referentes à inibidores da via adenosinérgica. Resultados: Dentre os estudos clínicos encontrados, a maioria encontra-se na fase 1 e 2, e estudam os inibidores farmacológicos sozinhos ou em conjuntos com anticorpos. Os inibidores farmacológicos mais estudados têm como principais alvos da via adenosinérgica o A2A e o CD37. Como exemplo de antagonistas do A2A, podemos citar o Ciforadenant/CPI444 (NCT02655822), que em combinação com um anticorpo anti-PD-L1 revelou benefícios clínicos duráveis em pacientes com câncer de células renais, o Taminadenant (NCT02403193), que revelou benefícios clínicos tanto em seu uso sozinho quanto em conjunto com um anticorpo monoclonal e o PBF-509 (NCT02111330), que estuda a ação do antagonista sozinho. Entre os estudos que tem como foco a inibição do CD37, temos o AB680 (NCT03677973), que demonstrou ser potente e tolerável e o MEDI9447 (NCT03267589), sendo estudado seu efeito sozinho e/ou em conjunto com anticorpos monoclonais. **Discussão:** Atualmente, os estudos clínicos tem como foco entender a ação de fármacos e moléculas que têm como alvo a via adenosinérgica, e se estes medicamentos quando em conjunto com terapias já utilizadas, melhoram seu desempenho. Porém são poucos os estudos que combinam a inibição da via adenosinérgica com as terapias de células CAR-T. Essa é uma área que vem ganhando bastante relevância, e a modulação da via adenosinérgica em conjunto com o uso de células CAR-T vem ganhando espaço nos laboratórios de pesquisa. **Conclusão:** O crescente número de ensaios clínicos voltados para o eixo de sinalização adenosinérgica vem mostrando a relevância dessa estratégia no estudo da imuno-oncologia, e também da sua utilização em conjunto com terapias já existentes, como os anticorpos monoclonais e as terapias celulares.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1800>

IMPACTO DA NOVA CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (2022) NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA -DADOS PRELIMINARES

EG Emiliano, GEAA Santos, GO Duarte, GBD Amarante, CA Souza, KBB Pagnano

Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar o impacto da nova atualização da Organização Mundial de Saúde (OMS) 2022 na classificação da LMC. **Materiais e métodos:** Avaliação retrospectiva de pacientes com LMC acompanhados em um único centro. Foram coletados dados dos prontuários médicos ao diagnóstico: idade, cariótipo, transcritos BCR:ABL, fase da doença pela classificação OMS 2017 e dados de sobrevida. **Resultados:** Entre dezembro de 2014 e agosto de 2022 foram analisados 99 pacientes com LMC tratados com imatinibe em primeira linha. 12 (12,1%) apresentavam anormalidades citogenéticas adicionais ao cromossomo Filadélfia (ACA), das quais 5 (41,6%) são de alto risco e 7 (58,3%), de baixo risco. A mediana da idade ao diagnóstico foi 52 anos (16-79 anos). Classificação de acordo com OMS 2017 (FC-91, FA-5, CB-3). No total, houve 16 (16%) óbitos, 14 relacionados a LMC e 2 de causa desconhecida. Houve mudança de FA da classificação da OMS 2017 para FC da OMS 2022, em 5 casos (5%). Esses casos foram tratados com doses preconizadas para FA e 4 necessitaram de troca para um inibidor de tirosina quinase (ITQ) de 2ª geração. Destes, um caso teve falha ao segundo ITQ e recebeu transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico, com óbito por complicações relacionadas ao procedimento. Houve outro óbito por progressão da doença para CB. Tratamento no último seguimento: imatinibe, 54 (54,5%); dasatinibe, 29 (29,2%); nilotinibe, 8 (8,0%); asciminibe, 3 (3,0%); pós TMO, 2 (2,0%); protocolo de suspensão de tratamento, 3 (3,0%). **Discussão:** A LMC é uma neoplasia mieloproliferativa originada a partir da translocação recíproca t(9;22) (q34;q11), que gera um gene de fusão BCR:ABL, que produz uma proteína de atividade tirosina quinase, alvo terapêutico dos ITQ. A aquisição de mutações, evolução clonal ou o aparecimento de ACA na evolução são características da fase acelerada. A 5ª edição da Classificação dos Tumores Hematopoiéticos e Linfoides da OMS 2022 em vista da melhora do prognóstico com o tratamento com ITQ omitiu a FA da classificação de 2022, anteriormente presente na classificação da OMS 2017 e mantida pelo Consenso Internacional da Classificação de Neoplasias Mieloides e Leucemias Agudas (ICC 2022). Na ICC 2022 permanecem os critérios de FA a presença de 10-19% de blastos, basófilos $\geq$ 20% e presença de ACA. Não se sabe ainda o impacto em termos de tratamento e prognóstico com a mudança da classificação. **Conclusão:** Nessa análise preliminar retrospectiva, houve mudança de FA para FC em 5% dos casos pela nova classificação. O impacto nos novos casos deverá ser analisado prospectivamente, com a incorporação da nova classificação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1801>

PERFIL INICIAL DOS ATENDIMENTOS NO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS-MG

FM Caetano, NB Silva, GS Bochi, DS Couto, LS Vieira, LLS Menezes, RT Ribeiro, LS Nogueira, IB Rabelo

Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas, MG, Brasil