

abnormalities that rely only on mutational profiles, not always available in low and middle-income countries.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.587>

ASSOCIAÇÃO ENTRE VENETOCLAX, CITARABINA E BORTEZOMIBE PARA TRATAMENTO DE PACIENTE COM LLA-T EARLY T REFRATÁRIA E RECIDIVADA: RELATO DE CASO

AL Emrich, LE Toyonaga, MG Chaves, IHB Massaut

Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T) é uma neoplasia hematológica de difícil tratamento. Este relato descreve um caso de LLA-T early-T refratária à terapia de indução, que apresentou resposta completa após terapia-alvo. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 40 anos, apresentou ao diagnóstico febre, dispneia, dor torácica e equimoses. O hemograma revelou anemia (Hb 7,4 g/dL), leucocitose ($191.250/mm^3$) com 90% de blastos, e trombocitopenia (plaquetas $28.000/mm^3$). Uma TC de tórax identificou massa mediastinal ($6,3 \times 5,9 \times 1,8$ cm), e adenopatias axilares e inguinais. A citometria de fluxo de MO identificou 89% de células precursoras linfóides T (CD45+ fraco, CD34-/, C3+, CD7++, CD117-/+). A paciente foi diagnosticada com Leucemia Linfoblástica Aguda de células early-T. O estudo de cariótipo revelou uma anomalia numérica isolada (47,XX,+3[12]/46,XX [8]). A paciente foi submetida à quimioterapia de indução com protocolo Total Therapy XV adaptado; porém na avaliação de medula no D26 ainda apresentava 10% de blastos linfóides T. No D46 da terapia de indução-remissão apresentou DRM 0,11%. Iniciado terapia de consolidação com altas doses de metotrexato, mantendo DRM negativa após o primeiro ciclo ($< 0,05\%$) e TC de tórax sem evidência de massa mediastinal. Após 3º ciclo da consolidação houve perda de DRM (0,1%), tendo-se optado por reintensificação adaptada com HD-ARAC (2 g/m² 12/12h D1-D3), Venetoclax (400 mg D1-D14) e Bortezomibe (1,3 mg/m² no D1, D4, D8 e D11). Após o primeiro ciclo houve resposta completa, resultado que se manteve após o 2º e 3º ciclo. Enquanto aguardava transplante, foi realizado 1 ciclo do protocolo POMP. Paciente foi submetida a transplante alogênico de MO com DRM negativa, porém evoluiu com recidiva da doença 4 meses após o TMO. **Discussão:** Este caso destaca a importância de estratégias terapêuticas inovadoras em LLA-T refratárias, enfatizando o papel crucial da terapia-alvo. A doença frequentemente apresenta superexpressão de BCL-2, proteína anti-apoptótica que promove a sobrevivência celular ao inibir a via apoptótica intrínseca. O venetoclax atua especificamente como inibidor de BCL-2, ligando-se ao seu sítio BH3 e bloqueando a interação com proteínas pró-apoptóticas da família BCL-2, liberando estas proteínas para ativar efetores como BAX e BAK, que permeabilizam a membrana mitocondrial externa, desencadeando a apoptose celular. O bortezomibe, por sua vez, inibe o proteossoma 26S, responsável pela degradação de

proteínas ubiquitinadas. Esta inibição leva ao acúmulo de proteínas mal dobradas e pró-apoptóticas, aumentando o estresse celular e promovendo a morte celular. Além disso, o bortezomibe pode sensibilizar as células leucêmicas à apoptose induzida por venetoclax, criando uma sinergia terapêutica. **Conclusão:** O manejo da LLA-T refratária representa um desafio significativo, especialmente em pacientes que não respondem às terapias de indução convencionais. Este relato ilustra o potencial de novas combinações terapêuticas, como inibidor de BCL-2 associado a inibidor de proteossoma. No presente caso, a paciente respondeu de forma notável a essa combinação após falhar na terapia convencional, alcançando remissão molecular completa que foi mantida até o transplante alogênico de medula óssea. A recidiva precoce pós-transplante, entretanto, nos faz considerar a necessidade de avaliar a associação de tais drogas precocemente ao tratamento, com o intuito de evitar recidiva/refratariedade da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.588>

DERMATOSE NEUTROFÍLICA ASSOCIADA A AZACITIDINA

RCR Queiroz, VA Rocha, BM Oliveira, VR Ferrarez, PDS Perez, VL Costa, FR Kerbauy

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Azacitidina, um agente hipometilante utilizado no tratamento da Síndrome Mielodisplásica (SMD) e Leucemia Mieloide Aguda (LMA), é conhecida por causar eventos adversos cutâneos comuns, com poucos relatos de lesões de pele graves. Este estudo descreve dois casos de dermatose neutrofílica durante o tratamento com Azacitidina. **Relato de caso:** Paciente 1. Mulher de 57 anos, hipertensa, com astenia e sangramento mucocutâneo há 6 meses. Admitida com pancitopenia, a imunofenotipagem da medula óssea revelou 16% de blastos mielóides e cariótipo tumoral complexo, diagnosticando LMA/SMD com anormalidades citogenéticas associadas a mielodisplasia. Foi tratada com Venetoclax 100 mg/dia e Azacitidina 75 mg/m², junto com Voriconazol 400 mg/dia. Após 15 dias, desenvolveu placas hiperemiadas com halo central nos membros superiores, acompanhadas de febre (até 38,8°C). A biópsia de pele mostrou dermatite neutrofílica sugestiva de Síndrome de Sweet. Recebeu corticoterapia (Prednisona 1 mg/kg/dia) por 2 semanas, com melhora significativa das lesões. Paciente 2. Homem de 62 anos, hipertenso, com febre, astenia e sangramento mucocutâneo há 2 semanas. Admitido com pancitopenia, a imunofenotipagem da medula óssea revelou 72% de blastos mielóides e cariótipo tumoral complexo, diagnosticando LMA com anormalidades citogenéticas associadas a mielodisplasia. Foi tratado com Venetoclax 100 mg/dia e Azacitidina 75 mg/m², junto com Voriconazol 400 mg/dia. Após 5 dias, desenvolveu nódulos violáceos e ulcerados nas mãos após tentativa de acesso venoso. A biópsia de pele foi inespecífica, com fibrose, mas o quadro clínico sugeriu Pioderma Gangrenoso. Recebeu corticoterapia (Prednisona 1 mg/kg/dia) por 2 semanas, com

resolução completa das lesões após esse tratamento. **Discussão:** As dermatoses neutrofilicas são doenças não infecciosas caracterizadas por lesões cutâneas devido à infiltração neutrofilica angiocêntrica. Incluem a Síndrome de Sweet, com pápulas eritematosas sem ulceração, e o Pioderma Gangrenoso, com lesões ulceradas de bordas violáceas. Ambas podem causar febre e artralgia, sendo a patergia mais comum no Pioderma. Na Síndrome de Sweet, a biópsia revela infiltração neutrofilica na derme; no Pioderma Gangrenoso, os achados histopatológicos são inespecíficos. Essas dermatoses podem ser primárias ou associadas a medicamentos, doenças inflamatórias, infecciosas ou neoplásicas, como LMA ou SMD. Nos nossos pacientes com SMD e LMA, as lesões surgiram após a quimioterapia, sugerindo que a malignidade não teve papel causal, mas sim a Azacitidina. As informações sobre a Azacitidina incluem reações adversas cutâneas comuns como urticária e eritema, especialmente no local da injeção. Ensaio clínico inicial mencionaram Pioderma Gangrenoso como reação rara, mas não a Síndrome de Sweet. Posteriormente, relatos de caso pós-comercialização descreveram efeitos mais graves, como dermatoses neutrofilicas. Devido à associação dessas doenças com malignidades ou medicamentos, identificar sua causa é difícil, necessitando de estudos adicionais para estabelecer relação causal confiável com a Azacitidina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.589>

EFEITOS DOS CUIDADOS PALIATIVOS EM LMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

LP Bertulesi^a, JS Cardoso^b, LHMSG Gracioli^c, LA Noguti^a, MOC Lira^a, MRP Gonçalves^d, FG Holanda^e, MF Lima^f, ALT Teruya^a

^a Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul, SP, Brasil

^c Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil

^d Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^e Universidade Cidade de São Paulo (UNICID), São Paulo, SP, Brasil

^f Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Analisar e descrever os efeitos dos Cuidados Paliativos no manejo da Leucemia Mieloide Aguda (LMA), destacando a importância e a relevância deste tema no contexto atual da prática médica e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. **Metodologia:** Esse estudo consiste em uma revisão de literatura realizada com a pesquisa de materiais bibliográficos nas bases de dados PubMed e BVS. A estratégia de busca incluiu os descritores “Palliative Care”, “Prognosis”, “Leukemia Myeloid Acute”, combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos estudos dos últimos 5 anos, em inglês e português, e de acesso aberto. Foram excluídos os artigos não disponíveis na íntegra e aqueles que não abordavam os

objetivos do trabalho. Foram encontrados 155 artigos, dos quais 41 foram selecionados para leitura e análise crítica. Por tratar-se de uma pesquisa que não envolveu seres humanos, a submissão ao Comitê de Ética foi dispensada. **Resultados:** Apesar das numerosas barreiras presentes no uso dos cuidados paliativos na leucemia mieloide aguda, sejam relacionadas a incertezas prognósticas ou questões políticas, os benefícios proporcionados por esses cuidados são substanciais. Eles promovem uma melhoria na qualidade de vida do paciente ao aliviar sintomas psicológicos e físicos, além de facilitar um enfrentamento mais adaptativo e reduzir o enfrentamento evitativo. A integração precoce dos cuidados paliativos está associada a melhora nos resultados clínicos dos pacientes. Estudos evidenciaram que pacientes com maior nível de escolaridade e acesso ao Medicaid (programa de saúde social dos Estados Unidos) são os que mais fazem uso desses cuidados, enquanto aqueles com maior renda tendem a buscá-los com menor frequência. **Discussão:** A leucemia mieloide aguda é o tipo de leucemia aguda mais comum em adultos, caracterizada pela proliferação anormal de progenitores da linhagem mieloide, ocasionando seu acúmulo na medula óssea e no sangue periférico. Entretanto, sua manifestação clínica é inespecífica o que pode culminar no atraso diagnóstico. Com a implementação da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer, os cuidados paliativos entraram como parte assistencial essencial no tratamento oncológica, visto que são os mais são indicados quando se trata de uma doença ativa, progressiva e ameaçadora da continuidade da vida. Estes devem ser iniciado no momento diagnóstico e podem ser intensificados ao longo do tempo conforme as necessidades do paciente e da família, sejam elas de aspectos físicos, psicossociais ou espirituais. **Conclusão:** Visto que a Leucemia Mieloide Aguda apresente sintomas inespecíficos e seja uma doença de rápida progressão, é essencial um tratamento intensivo. Dito isso, é indiscutível que os cuidados paliativos se evidenciam como essenciais na gestão dessa doença, visto que contribuí substancialmente ao promover o alívio dos sintomas psicológicos e físicos do paciente e familiares, melhor aceitação ao tratamento e melhor prognóstico. Logo, é indispensável superar as barreiras que ainda impedem a implementação ampla dos cuidados paliativos no manejo clínico de pessoas com LMA, a fim de que ocorram melhorias nos resultados clínicos e na qualidade de vida do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.590>

PARP AND PARG INHIBITION SELECTIVELY IMPAIR METABOLISM OF B-ALL CELL LINES AND INDUCE CYTOTOXICITY THROUGH DISTINCT CELL-DEATH PATHWAYS

CB Machado^{a,b}, KS Esteves^b, SCG Lima^b, IP Furtado^b, M Brandão^b, FMCP Pessoa^a, BMD Nogueira^a, MEA Moraes^a, LEB Souza^b, CFA Moreira-Nunes^a

^a Department of Medicine, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brazil