

com a síndrome de liberação de citocinas (CRS) e neurotoxicidade associada a células efectoras imunes (ICANS), exigindo monitoramento cuidadoso. **Objetivo:** Avaliar a eficácia e a segurança do blinatumomab no tratamento da LLA-B R/R em serviço SUS. **Material e métodos:** Descrevemos 3 pacientes que receberam blinatumomab para tratamento de LLA-B R/R em 2023 e 2024. **Resultados:** *Paciente 1:* Mulher, diagnosticada com LLA pré-B em 2014 aos 14 anos, Ph negativo, submetida ao esquema GBTLI 2009, apresentou recaída tardia com lesão vertebral e em SNC em 2022. Foi refratária ao protocolo de quimioterapia institucional, submetida ao tratamento de resgate com esquema MEC seguido por um transplante haploidentico de medula óssea. No seguimento apresentou recaída extramedular em mama, foi iniciado blinatumomab, mas por ICANS grau 3 o tratamento foi suspenso, seguindo por progressão de doença e óbito em 2024. *Paciente 2:* Homem, linfoma linfoblástico em 2021 aos 33 anos, Ph negativo, submetido ao protocolo institucional de quimioterapia e transplante haploidentico atingindo resposta completa. Apresentou recaída em 2023, foi refratário ao esquema de resgate hyper-CVAD. Foi iniciado blinatumomab, porém evoluiu com quadro de encefalite, não sendo possível afastar ICANS e o tratamento foi suspenso. O paciente teve piora da funcionalidade, evoluindo para óbito 30 dias depois. *Paciente 3:* Homem, diagnosticado com LLA-B em 2023 aos 68 anos, Ph positivo, submetido a protocolo institucional de quimioterapia com imatinib, sem resposta. Exposto ao esquema hyper-CVAD e dasatinib, mantendo DRM positiva. Optado por associar blinatumomab com dasatinib como ponte para transplante alogênico, porém apresentou ICANS grau 3, levando à suspensão definitiva do tratamento. O paciente atingiu DRM negativa mesmo após 1 ciclo incompleto, mas teve queda de performance, sendo contraindicado o tratamento alogênico. **Discussão:** A análise desses casos destaca a complexidade do tratamento da LLA-B R/R. O blinatumomab não é previsto pelo CONITEC para pacientes maiores de 18 anos, dificultando o acesso fora desse contexto. Como resultado, os pacientes tendem a ser tratados em estágios avançados da doença, com piora funcional, o que dificulta a introdução de novos tratamentos intensivos. Diante desse cenário, nossos pacientes enfrentaram efeitos adversos intoleráveis, principalmente neurológicos, que limitaram a eficácia do tratamento. **Conclusão:** O blinatumomab demonstrou potencial para melhorar a resposta ao tratamento em pacientes com LLA-B R/R, mas os efeitos adversos foram significativos e limitaram sua eficácia. A vigilância contínua e a introdução precoce do tratamento, além da individualização das abordagens terapêuticas, são essenciais para otimizar os resultados e melhorar a sobrevida e a qualidade de vida desses pacientes. A ampliação do acesso ao blinatumomab e o manejo das toxicidades são fundamentais para maximizar os benefícios deste tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.634>

TROMBOSE SÉPTICA DE VEIA JUGULAR INTERNA ASSOCIADA AO USO DE PEG-ASPARAGINASE: RELATO DE CASO

GL Macedo, G Cecchetti, R Romano, JC Faccin, EC Nunes

Complexo Hospital de Clínicas (CHC), Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Relatar um caso clínico de trombose séptica de veia jugular interna em paciente portadora de leucemia/linfoma linfoblástico T em tratamento quimioterápico com PEG-asparaginase. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo baseado em análise de dados de prontuário médico (físico e eletrônico) durante período de internamento hospitalar. **Relato de caso:** Paciente feminina, 54 anos, sem comorbidades prévias, buscou atendimento por linfonodomegalias generalizadas e foi encaminhada a hospital terciário. Durante investigação realizou biópsia e imunofenotipagem de medula óssea que mostrou 32% de blastos com expressão de marcadores de linhagem linfóide T/NK CD2, CD3 citoplasmático, CD7, CD56 fortemente positivo e também de marcadores mielóides CD13, CD33, CD34 e CD117, sugestiva de leucemia/Linfoma Linfoblástico de Células T de linhagem prematura ("early-T"). Pesquisa molecular mostrou presença da mutação KMT2A-MLL e ausência de BCR-ABL1. Iniciou tratamento quimioterápico com esquema de HyperCVAD, seguido do esquema GRAAL com intuito de obter resposta hematológica pré-transplante de células tronco hematopoéticas. Para isso, foi passado cateter totalmente implantável em veia jugular interna direita (VJID). Após cerca de 10 dias do início da terapia, paciente apresentou quadro febril e importante cervicalgia à direita. Iniciado antibioticoterapia empírica com vancomicina e coletado hemoculturas de cateter e sangue periférico, que mostrou crescimento de *Staphylococcus epidermidis* em 4 amostras, com positividade precoce da cultura do cateter em mais de 2 horas. Ultrassonografia doppler mostrou trombose de VJID com aumentado de calibre, incompressibilidade e material hipocogênico intraluminal. O plano terapêutico estabelecido consistiu em antibioticoterapia por 4 semanas com daptomicina, anticoagulação com enoxaparina e retirada do cateter. Após 2 dias do início do antibiótico, paciente apresentou melhora do estado geral e ausência de febre. Ao final da primeira semana, as hemoculturas apresentavam-se negativas e não havia mais queixas clínicas. A paciente concluiu seu esquema de consolidação e foi submetida à transplante de células tronco-hematopoéticas de sangue periférico de doador aparentado. Segue em acompanhamento ambulatorial, com plano de anticoagulação por 6 meses. **Discussão:** A leucemia/linfoma linfoblástico T é uma neoplasia hematológica que representa cerca de 25% dos casos de LLA em adultos, sendo mais comum em população jovem e do sexo masculino. A PEG-asparaginase é uma incluída nas propostas terapêuticas desta entidade, em combinação com outros quimioterápicos. Embora apresente menos eventos adversos que a L-asparaginase, está associada a ocorrência de eventos trombogênicos como trombose venosa profunda, tromboflebites e tromboses de sítio atípico por promover redução dos níveis séricos de antitrombina 3, efeito que pode ser potencializado diante de corticoterapia adjuvante. As tromboses sépticas de veias jugulares estão associadas a processos infecciosos extensos da orofaringe, como na Síndrome de Lemierre, sendo raros os casos associados à cateter central, de modo que incertezas sobre sua adequada abordagem permanecem vigentes na prática. **Conclusão:** Esta rara complicação clínica pode trazer elevada morbimortalidade

em pacientes imunossuprimidos, expressando-se como um desafio terapêutico. Lacunas sobre o tratamento apropriado persistem, assim como as potenciais estratégias de prevenção de trombozes associadas ao uso de PEG-asparaginase.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.635>

A AVALIAÇÃO DOS GENES CINASE DEPENDENTE DE CICLINA DEVERIA COMPOR A ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DAS LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS DA INFÂNCIA?

CS Sanches^{a,b}, R Camargo^a

^a Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB),
Brasília, DF, Brasil

^b Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS),
Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Verificar e comparar os impactos das deleções nos genes CDKN2A e 2B (*delCDKN2A/B*) em uma amostra de crianças latinas diagnosticadas com LLA-B em um hospital pediátrico de referência do Distrito Federal. **Métodos:** Incluiu-se 21 pacientes, de 0 a 18 anos, com LLA-B diagnosticada entre 2018 e 2022. Estudou-se seus achados biomoleculares por: análise de reação em cadeia de polimerase múltipla (MLPA), pesquisa de translocações por RT-PCR (RT-PCR) e sequenciamento de nova geração (NGS). As crianças foram estratificadas conforme os critérios de risco do National Cancer Institute (NCI). Além disso, avaliou-se as variáveis: faixa etária; sexo; presença de recidiva; realização de TMO e óbitos. **Resultados:** Estudamos 21 pacientes: 12 meninos e 9 meninas. As deleções em CDKN2A/B mono e bialélicas foram detectadas por MLPA. Cerca de 20% dos pacientes possuía alguma das deleções de interesse e, desses, 50% eram masculinos e 50% femininos. Em todos os pacientes com deleções, sempre houve pelo menos outra alteração de MLPA como: deleção em *IKZF1*, em *ETV6*, em *RB1*, mutação no gene *PAR1* e aneuploidias do cromossomo 21 em pacientes sem síndrome de Down. Sempre houve alguma *delCDKN2A/B*, em 10% dos pacientes que foram a óbito. A média de idade de toda a coorte no diagnóstico foi 6 anos e 7 meses, enquanto a dos portadores das *delCDKN2A/B* foi de 10 anos e 4 meses (alto risco pelos critérios do NCI). Todos os portadores das alterações em destaque tiveram resultados benignos e 100% concordantes, por RT-PCR e NGS (50%: exames normais e 50%: fusão *ETV6::RUNX1*). Dos pacientes com as insuficiências gênicas destacadas: uma, com 14 anos e 11 meses (também com deleção em *IKZF1*) faleceu por complicações da imunossupressão severa. Um, com 10 anos e 6 meses, apresentou: falha indutória, conseguiu controlar a doença, apresentou recidiva medular isolada, esteve apto ao TMO, contudo, após o transplante, faleceu por choque séptico. **Discussão:** Estudos realizados em crianças de etnias orientais e ocidentais não latinas também comprovam a malignidade das deleções alélicas de CDKN2A/B. Como no nosso estudo, nas crianças orientais com LLA-B, a prevalência dessas deleções foi cerca de 20%, porém tais estudos, em conjunto, avaliaram 690 crianças. Outros trabalhos também associaram a presença das deleções à idade maior que 10 anos, à pior sobrevida livre de eventos (SLE) e a recidivas mais

frequentes, do que em pacientes com leucemias sem as *delCDKN2A/B*. Em crianças ocidentais não latinas, quando a deleção foi bialélica, estimou-se SLE = 57,2% vs pacientes sem deleções: SLE = 89,6%. Alguns trabalhos também observaram a ocorrência simultânea das *delCDKN2A/B* com outras deleções, associando tais casos a desfechos clínicos piores, conforme também validamos. A presença de insuficiências em CDKN2A/B foi considerada um forte preditor independente de recidivas e diminuição da sobrevida global, tanto em crianças ocidentais, quanto orientais, sugerindo que essas alterações deveriam ser levadas em conta na estratificação de risco dessas crianças. **Conclusão:** Constatamos as malignidades das deleções alélicas em CDKN2A/B na nossa coorte e acreditamos que futuras estratificações de risco para as LLA-B na infância devam recomendar o uso de métodos diagnósticos biomoleculares capazes de flagrar tais deleções, devido aos seus potenciais maus prognósticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.636>

USO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: REVISÃO E ANÁLISE CRÍTICA DA LITERATURA

HP Helms, JM Noethen, F Viel, CM Lucini

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Busca-se investigar e analisar a atual situação dos métodos de inteligência artificial (IA) e machine learning (ML) para o diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA), sua acurácia, seus desafios e suas possibilidades para o futuro. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão crítica dos métodos de IA e ML para o diagnóstico de LMA. Foram pesquisados os termos “artificial intelligence”, “acute myeloid leukemia” e “diagnosis” na base de dados PubMed. Seis artigos foram escolhidos para a análise por sua inovação e atualidade. **Resultados:** A ML é parte da IA que busca desenvolver algoritmos para diversas aplicações, aprendendo pelos dados apresentados e formando tarefas. No contexto de diagnóstico de LMA, a ML se apresenta na criação e uso de algoritmos supervisionados, a fim de estudar uma amostra e compará-la com anteriores, reconhecendo padrões que são compatíveis com o resultado pré-definido. Sobre os diferentes métodos de ML, observou-se a importância desses: Floresta aleatória (RF), Deep Learning (DL) em forma de Rede neural convolucional (CNN) e Agregação multidimensional de fenótipos (MDPC). Sobre os diferentes materiais usados de amostra, estão principalmente imagens - esfregaços de medula óssea (BMS) e citometria de fluxo multiparamétrica (MFC). Em mais de um dos estudos que usam CNN na análise de imagens de BMS, a acurácia observada para diferenciar LMA de outras neoplasias mieloides ou de indivíduos saudáveis foi > 90%. Outro estudo que usou MDPC para analisar MFC de pacientes com LMA e pacientes com alterações não-neoplásicas mostrou consistência de 0.976. Além disso, através de um modelo de RF, foram analisadas qualitativa e quantitativamente as células normais e anormais, diferenciando subtipos de LMA. Outro