

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

estudo que utilizou um algoritmo DL multietapas em imagens de BMS, previu mutação de Nucleofosfomicina1 a partir da citomorfologia dos mieloblastos. Outras análises verificaram as mutações genéticas na LMA através de ML, e concluíram que ao menos uma mutação somática foi detectada em 85,5% dos pacientes e que os diferentes clusters genômicos mostram prognósticos diferentes. **Discussão:** O diagnóstico de LMA atualmente é feito pela combinação de achados clínicos, morfológicos, citogenéticos e moleculares. Nesse sentido, a abordagem de ML e IA fornece um método rápido, escalável e altamente preciso para identificar amostras de LMA, promovendo um sistema padronizado isento de fator humano - o que aumentaria a acurácia e eficiência diagnóstica. Contudo, ainda há uma série de limitações ao seu uso, como o trabalho complexo para desenvolver dados completos e adequadamente classificados, o risco da perda da privacidade dos dados e a dificuldade da criação de padrões universais para as diferentes populações, considerando fatores socioeconômicos e étnicos. Para tentar lidar com essas limitações, é importante que no futuro sejam criadas leis complexas de proteção dos dados e algoritmos que considerem o perfil da população com suas particularidades. **Conclusão:** O avanço da IA no campo da LMA mostra-se promissor, podendo auxiliar o médico hematologista na tomada de decisão e acelerar o diagnóstico. Sua aplicação na prática clínica, entretanto, ainda enfrenta desafios.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.637>

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA CURSANDO COM ESPLENOMEGALIA, LINFONODOMEGALIAS E FIBROSE MEDULAR

BBC Paula, GB Fischer, A Zago, G Bellaver,
LF Soares, MR Sagrilo, LPD Santos, VG Weber,
NM Mottecy, CC Nascimento

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa
Maria, RS, Brasil

Introdução: Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) é um subtipo de leucemia mieloide aguda associada a um curso rápido, agressivo e a fenômenos hemorrágicos potencialmente fatais. Decorre de uma mutação genética que interfere na maturação das células mieloides, levando ao acúmulo de promielócitos. **Relato de caso:** Paciente masculino, 74 anos, ECOG 2, histórico de dissecação de aorta com correção cirúrgica há 8 anos. Nega uso de álcool, tabaco ou substâncias ilícitas. Em fevereiro de 2024 iniciou com inapetência, náuseas e dor abdominal em hipocôndrio esquerdo, com perda ponderal aproximada de 15 quilos. Admitido nesta instituição em 30 de abril de 2024 com importante fragilidade clínica, pancitopênico e com coagulação intravascular disseminada. Exames de imagem, além da esplenomegalia e linfonodomegalias retroperitoneais, demonstraram sinais de extravasamento na endoprótese metálica aórtica. Realizado aspirado de medula óssea (AMO) em crista ilíaca postero-superior, não sendo possível estabelecer diagnóstico, visto o fenômeno de medula vazia. Optado pela realização de biópsia de medula óssea (BMO), sendo documentada presença de células imaturas e de fibrose

reticulínica grau 1. Marcadores negativos para neoplasia mieloproliferativa crônica. Mediante a suspeita de leucose aguda, realizou-se AMO em sítio esternal, sendo estabelecido o diagnóstico de LPA, com presença de 29% de promielócitos em imunofenotipagem e de rearranjo PML-RARA na análise biomolecular. No mielograma foi observado promielócitos hipogranulares. Iniciado tratamento com Ácido Trans Retinóico (ATRA) e Daunorrubicina. Ao longo da indução o paciente manteve quadro de coagulopatia e dependência transfusional. Ausência de remissão morfológica na reavaliação medular pós 30 dias do início da terapia, porém, houve resolução da fibrose medular. Optado por reindução com a ATRA associado ao trióxido de arsênico (ATO). No momento, o paciente ainda está realizando terapia de segunda linha para indução. **Discussão:** LPA foi descrita em 1957 como uma doença agressiva, de curso rápido e a fenômenos hemorrágicos. Decorre da translocação entre os cromossomos 15 e 17, resultando na fusão do gene da leucemia promielocítica (PML) ao gene do receptor alfa do ácido transretinoico (RARA). A proteína resultante impede a diferenciação das células mieloides. O tratamento inicialmente se pautava no uso isolado de antraciclinas. Com avanços na área da citogenética, foi possível incorporar o uso do ATRA para atingir a maturação funcional dos promielócitos, repercutindo na melhora na sobrevida. Posteriormente, o ATO foi incorporado a esquemas de tratamento em associação com o ATRA, um regime isento de quimioterapia. Raramente ocorre acometimento extramedular, assim como, não é comum a presença fibrose, apesar de existirem raros relatos de LPA cursando com certo grau de fibrose medular, resultante da produção de citocinas e ativação de fibroblastos pelos blastos leucêmicos. **Conclusão:** Quadros atípicos de LPA levam ao atraso no início do tratamento, refletindo no aumento de risco de óbito. Ressaltamos a importância de sempre levantar suspeita de LPA em um quadro de leucose aguda e iniciar tratamento direcionado o mais precoce possível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.638>

OTITE EXTERNA POR MUCORMICOSE EM PACIENTE RECÉM DIAGNOSTICADA COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

SL Zielak, BF Neumann, IOF Junior,
NWM França

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de
Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil

Introdução: A mucormicose é uma infecção fúngica invasiva rara. Ela é causada por fungos da ordem *Mucorales* que acomete, mais comumente, indivíduos imunossuprimidos como: portadores de doenças hematológicas, diabetes, neoplasias sólidas, grandes queimados, pacientes em regime de corticoterapia e transplantados de órgãos. A manifestação clínica mais é a forma rino-orbito-cerebral seguido pela forma pulmonar, cutânea, gastrointestinal e pela infecção disseminada. A otite externa fúngica é uma infecção, também, particularmente rara e que habitualmente é causada por fungos do