

relatos de ACC em pacientes transplantados e tratados com micofenolato que reverteram após descontinuação ou redução do medicamento. O aspecto incomum da AAC em blastos mieloides é extremamente raro e foi documentado em cerca de 3 casos até o momento. Del(20q) não foi identificada anteriormente, um deles apresentou monossomia do 20 e inversão do 7, outro t(4;12) e a avaliação do terceiro não foi conclusiva. Embora a del20q isolada em SMD tenha sido associada a um relativo baixo risco de progressão SMD para LMA (8,7% das SMD EB1), no caso atual observou-se evolução clonal citogenética no momento da transformação. Na IMF os marcadores CD13, CD33, CD34, CD117 estiveram presentes nos outros casos, porém ao contrário dos demais, o caso atual não apresentou HLA-DR. A não expressão do MPO e a presença de CD7 e CD11b foi observada em apenas um caso. **Conclusão:** Este caso destaca a importância do trabalho multidisciplinar para o diagnóstico correto das neoplasias hematológicas, associando a IMF na identificação e caracterização da linhagem anômala, principalmente em casos de morfologia atípica. Isso é fundamental para que uma propedêutica pertinente seja realizada para obter um DX e instituir terapêutica adequada. O pequeno número de casos similares descritos, aponta para a necessidade de mais estudos sobre essa discrepância entre este diagnóstico e a morfologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.642>

SÉRIE DE CASOS DE TOXICIDADE CARDÍACA PÓS-USO DE ANTRACICLINA EM PACIENTES COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA TRATADOS PELO SUS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFSC (JULHO 2022 - JULHO 2024)

AMF Andrade^{a,b}, LS Santos^{a,b}, EA Beteille^{a,b},
AOM Wagner^{a,b}, ACP Morais^{a,b},
G Steffenello-Durigon^{a,b}

^a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),
Florianópolis, SC, Brasil

^b Hospital Universitário Polydoro Ernani de São
Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina
(UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica (LPA) é uma forma de leucemia aguda, caracterizada pela t(15;17) e fusão dos genes PML-RARA. Após a instituição do tratamento adequado, possui altas taxas de cura. O tratamento padrão nos países em desenvolvimento inclui ácido all-transretinoico (ATRA) e antraciclina, que, apesar de sua eficácia, estão associadas a um risco de cardiotoxicidade. **Objetivo:** Relatar uma série de casos de toxicidade cardíaca em pacientes com LPA tratados com protocolo IC APL 2006 disponível pelo Sistema Único de Saúde no período de julho de 2022 a 2024. **Relato dos Casos:** Paciente 1: Feminino, 32 anos, risco intermediário, hígida, recebendo dose total de 500 mg/m² de Daunorrubicina e 30 mg/m² de Mitoxantrone. Evoluiu com disfunção cardíaca com queda da fração de ejeção após quatro meses do término da manutenção. Paciente 2: Masculino, 29 anos, alto risco, hígido, recebendo dose total de 400 mg/m² de Daunorrubicina e 50 mg/m² de Mitoxantrone. Evoluiu com perimicardite

durante a fase de indução e disfunção ventricular esquerda (VE), 15 meses após indução. Paciente 3: Feminino, 34 anos, alto risco, hipertensa. Evoluiu com insuficiência cardíaca (IC) e disfunção de VE sete meses após indução. Paciente 4: Masculino, 22 anos, risco intermediário, tabagista. Evoluiu com queda da fração de ejeção e disfunção VE, 15 meses após indução. Paciente 5: Feminino, 52 anos, risco intermediário, hipertensa e obesa. Evoluiu com queda da fração de ejeção e disfunção VE grave após terceira consolidação. Paciente 6: Feminino, 17 anos, risco intermediário, sobrepeso G1. Evoluiu com insuficiência cardíaca grave 5 meses após término da indução. **Discussão:** Durante o período, foram atendidos 19 pacientes com LPA. Destes, 6 pacientes (31,6%) desenvolveram algum grau de cardiotoxicidade durante e/ou após o tratamento com antraciclina. A taxa de cardiotoxicidade observada está acima da literatura, que documenta uma incidência variando entre 9% e 26%, dependendo da dose cumulativa (400-550 mg/m²) e dos fatores de risco individuais dos pacientes. A cardiotoxicidade pode manifestar-se de várias formas, incluindo disfunção ventricular, insuficiência cardíaca congestiva e arritmias. Os fatores de risco para cardiotoxicidade incluem dose cumulativa de antraciclina, idade avançada, presença de comorbidades e predisposição genética. O manejo envolve estratégias preventivas, diagnóstico precoce e tratamento adequado. A monitorização cardíaca regular com ecocardiogramas e biomarcadores, como troponinas e peptídeo natriurético tipo B, é essencial para a detecção precoce de disfunção cardíaca. Além disso, intervenções como o uso de cardioprotetores (por exemplo, dexrazoxano), a modificação de dose e a administração de medicamentos (inibidores de conversão de angiotensina, betabloqueadores) têm mostrado eficácia na mitigação dos efeitos cardíacos. Os achados desta série de casos ressaltam a necessidade de vigilância e manejo proativo em pacientes tratados com antraciclina, inclusive após o término da terapia. Implementar protocolos de monitorização cardíaca mais rigorosos podem ajudar a identificar a cardiotoxicidade em estágios iniciais, permitindo intervenções mais eficazes. Estudos futuros devem focar em identificar biomarcadores e desenvolver terapias que possam prevenir a cardiotoxicidade sem comprometer a eficácia das antraciclina. **Conclusão:** A alta incidência de cardiotoxicidade observada em nossa série sublinha a importância da integração do oncologista e cardiologista na equipe para otimizar a abordagem terapêutica e reduzir o impacto das complicações cardiovasculares, contribuindo para uma melhor qualidade de vida e sobrevida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.643>

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E SOBREVIDA EM PACIENTES ADULTOS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO RIO DE JANEIRO

LS Gonçalves, ACAA Lima, CA Leite, KV Melo,
GAB Bretas, IBC Vital, CMB Junior, JB Santos,
MD Costa, RLR Baptista

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia maligna de células linfoides que ocorre principalmente na infância, mas também afeta adultos. A taxa de cura é elevada em crianças, cerca de 90%, enquanto em adultos está entre 20-40%. O objetivo desse trabalho é descrever o perfil clínico-epidemiológico e a sobrevida dos pacientes adultos com LLA em um hospital universitário no Rio de Janeiro. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo e observacional de pacientes com LLA acompanhados no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) de 01/01/2012 a 01/03/2024. Os dados foram coletados do prontuário, sendo analisadas características demográficas, clínicas, da doença e do desfecho clínico. Foram avaliadas taxas de resposta e sobrevida global. Características demográficas e da doença foram avaliadas por estatística descritiva. A sobrevida global foi estimada pelo método de Kaplan-Meier e a comparação entre grupos pelo teste de Log-rank. **Resultados:** Foram avaliados 43 pacientes com diagnóstico de LLA, com idade mediana ao diagnóstico de 42 anos e 41% do sexo feminino. Quanto ao fenótipo, 33 pacientes (76,7%) apresentaram diagnóstico de LLA-B, dos quais 8 (24,2%) eram cromossomo Philadelphia (Ph) positivo, e 10 (23,3%) pacientes com LLA-T. O sistema nervoso central (SNC) era infiltrado em 10 pacientes (23,3%). O protocolo de tratamento mais realizado foi o HyperCVAD (55,9%), associado a um inibidor de tirosina quinase (ITK) nos pacientes Ph+; seguido do protocolo CALGB 10403 (25,6%) e do BFM 2009 (16,3%). A resposta completa (RC) pós indução foi atingida em 31 pacientes (72%), com doença residual mensurável (DRM) negativa em 34,8%. A mediana de sobrevida foi de 11,9 meses (IC 95% 5,5-18,2), com taxa de recaída de 23,3%. Os pacientes com LLA-T mostraram as piores taxas de RC pós indução e sobrevida global. Os pacientes submetidos ao CALGB 10403 apresentaram maior sobrevida comparado aos demais protocolos. **Discussão:** A nossa coorte apresentou distribuição fenotípica semelhante aos dados presentes na literatura. Foi observada maior proporção de pacientes com SNC infiltrado ao diagnóstico comparada aos estudos, que evidenciam uma incidência de 5-11% em pacientes adultos, o que está associado a um pior prognóstico. Nos pacientes com LLA-T, dados mostram sobrevida semelhante ou melhor à LLA-B, porém os resultados neste estudo foram inferiores, o que pode estar associado à presença de características de pior prognóstico neste grupo, como maior acometimento de SNC, proporção de fenótipo Early-T e leucometria acima de 100.000. A realização de regimes inspirados em protocolos infantis nos pacientes adultos jovens com LLA Ph-, como o CALGB 10403, tem sido associada ao aumento da sobrevida nessa população comparado a protocolos para adultos. Na LLA recaída/refratária, o tratamento consiste em imunoterapia e consolidação com TCTH alógeno e representa um desafio. A falta de acesso a imunoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS) pode ter contribuído para o pior desfecho nesses pacientes. **Conclusão:** Embora a LLA seja potencialmente curável em adultos, os desafios permanecem significativos, especialmente para pacientes mais velhos e com doença recaída/refratária. Novas terapias, a avaliação do

risco genético e a aplicação de estratificação de risco baseada em DRM são essenciais para melhorar esse desfecho.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.644>

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DA RESISTÊNCIA AO VENETOCLAX EM MODELOS DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM ANÁLISE CELULAR E MOLECULAR

GN Queiroz^a, KC Lima^b, M Cipelli^c, EM Rego^b, NOS Câmara^c, LV Costa-Lotufo^a, JA Machado-Neto^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório de Pesquisa Médica em Patogênese e Terapia-Alvo em Onco-Imuno-Hematologia, Departamento de Clínica Médica, Divisão de Hematologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica maligna heterogênea causada pelo acúmulo de mutações e alterações moleculares nas células-tronco hematopoiéticas e é responsável pelo maior número de mortes anuais por leucemias. O tratamento de pacientes com LMA permanece substancialmente inalterado há mais de 30 anos. Recentemente, o paradigma do tratamento da LMA vem sendo superado com o aparecimento de terapias alvo seletivas. Neste contexto, o venetoclax tem ganhado destaque e é um forte candidato a se tornar terapia de primeira linha a médio prazo. O venetoclax (inicialmente denominado ABT-199) é um inibidor seletivo de BCL2 e tem apresentado resultados promissores em grupos de pacientes com LMA desfavoráveis ou idosos. As proteínas da família BCL2 são fundamentais para a apoptose e desempenham um papel importante na patogênese da LMA. Os mecanismos envolvidos na resistência intrínseca ao venetoclax são conhecidos na LMA, mas a aquisição de resistência ainda é um ponto a ser explorado e de interesse clínico. **Objetivos:** Induzir resistência nas células leucêmicas mais sensíveis ao venetoclax, assim como caracterizar os efeitos moleculares e biomoleculares da resistência farmacológica, com venetoclax. **Material e métodos:** As linhagens celulares leucêmicas de U-937, NB4, Kasumi-1, MOLM-13, MV4-11 e THP-1, foram utilizadas. A viabilidade e resistência celular foi avaliada por ensaio de MTT, a clonogenicidade pelo ensaio de formação de colônias, a apoptose, dano mitocondrial e ciclo celular por citometria de fluxo, o perfil metabólico foi analisado por Seahorse XF96 e as vias de sinalização por Western blotting. Os testes de Spearman, Mann-Whitney ou ANOVA foram utilizados conforme apropriado. Valores de $p < 0.05$ foram considerados significativos. **Resultados:** O tratamento com venetoclax reduziu de forma dependente de tempo e de concentração a viabilidade celular de todos os modelos avaliados. As células MOLM-13-VR e