

1) [109/200], without other changes. He received ALL-REZ BFM 2002 reinduction and as he failure the 1<sup>st</sup> therapy, he underwent to 2<sup>nd</sup> reinduction with Mini-CVAD and Blinatumomab as bridge for HSCT. By the end of the 1<sup>st</sup> cycle MRD was up to 5%. Due to the refractory of the disease, we run NGS using the Oncomine Childhood Cancer Research Assay Panel. He's submitted to a 3<sup>rd</sup> salvage plan with bortezomib plus chemotherapy. By the end of the 1<sup>st</sup> cycle MRD was 1%. NGS result showed TAF15::ZNF384 in the biospecimens from the diagnosis and relapse. With this information and in attempt to improve response to reach HSCT, it's proposed hybrid therapeutic with cytarabine, azacytidine and venetoclax. After 1<sup>st</sup> cycle, BMA demonstrated MRD of 0,02%, achieving better response as he could got to undergo to HSCT. WHO 5<sup>th</sup> recognizes the importance of genetic information in the evaluation of lymphoid neoplasia, and this harbored spot to incorporate new entities whose recognition is increasing as molecular diagnostic become more available. TAF15::ZNF384 occurs in early common progenitor which may discern into myeloid or lymphoid. Considering the ZNF384-r lineaging plasticity and the highly chemorefractory in our case, it's proposed hybrid treatment associating myeloid scheme as salvage regimen.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.647>

#### RELATO DE CASO DE SÍNDROME DE SWEET NA LEUCEMIA AGUDA: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

TS Soares, ML Silva, FL Nogueira, NAHL Silva, MJA Sousa, LP Almeida, MMS Silva, EMS Kroger, RE Emídio, JL Vendramini

Hospital Luxemburgo (HL), Instituto Mario Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil

**Objetivo:** Reportar os desafios no diagnóstico e tratamento da Síndrome de Sweet em contexto de Leucemia aguda febril com lesões cutâneas. **Materiais e métodos:** Relato de caso. **Resultados:** Paciente de 34 anos, sexo feminino, diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda, durante tratamento com 7+3 (daunorrubicina e citarabina), evoluiu com febre alta persistente e surgimento de pápulas com placas eritematosas de umbilicação central localizadas principalmente em topografia de acessos venosos, em membros superiores e na região cervical. Notava-se que as lesões seguiam o fenômeno de patergia, aparecendo após o contato através de punções. Nesse cenário, paciente recebeu tratamento antibiótico de amplo espectro com meropenem e teicoplanina. Iniciou-se, também, Anfotericina B lipossomal, considerando infecção fúngica de possibilidade, a fusariose, no entanto, houve uma piora das condições dermatológicas. Realizada biópsia da lesão cubital direita, cujo resultado anatomopatológico indicou dermatose neutrofilica sem sinais de vasculite, podendo corresponder à Síndrome de Sweet, com pesquisa de fungos negativa. Correlacionando-se propedêutica com clínica, optado por início de prednisona na dose de 0,5 mg/kg/dia. Após o terceiro dia de tratamento, apresentou melhora importante das lesões, bem como impacto na curva térmica. **Discussão:** Durante o tratamento da leucemia aguda, febre e manifestações

dermatológicas são frequentes. A síndrome de Sweet, por sua vez, é uma condição inflamatória rara, caracterizada pelo surgimento de pápulas, placas ou nódulos dolorosos hiperemiados na pele. Os pacientes frequentemente apresentam febre alta e leucocitose. Essa Síndrome pode se manifestar antes, durante ou depois do aparecimento de uma neoplasia, sendo mais frequentemente observada em doenças hematológicas. Ocorre mais comumente em pessoas entre 30 e 60 anos. A causa exata dessa patologia ainda não é bem conhecida, mas se acredita que envolva reações de hipersensibilidade, desregulação de citocinas e fatores genéticos. Para o diagnóstico é necessário cumprir dois critérios principais e dois dos quatro critérios menores. Os critérios principais são: início repentino de lesões cutâneas vermelhas e dolorosas associado à presença de um infiltrado denso de neutrófilos na pele, sem sinais de vasculite leucocitoclástica; e os critérios menores são: febre acima de 38°C, associação com malignidades hematológicas ou viscerais, doenças inflamatórias, resposta positiva ao tratamento com glicocorticoides ou iodeto de potássio, anormalidades laboratoriais, como velocidade de hemossedimentação, proteína C-reativa aumentada, leucocitose neutrofilica. A terapia com corticosteroides é considerada tratamento de primeira linha, sendo colchicina, dapsona e iodeto de potássio empregados como opção para segunda linha de tratamento. **Conclusão:** A Síndrome de Sweet representa desafio diagnóstico, particularmente no contexto de leucemia aguda com febre e lesões cutâneas, sendo crucial a sua adequada identificação para a aplicação de terapias que ofereçam melhores resultados. Seu tratamento envolve o uso de medicamentos de baixo custo e que geralmente possuem boa resposta terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.648>

#### EXPRESSÃO DE MICRORNAS COMO FATOR DISCRIMINATÓRIO ENTRE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA E LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

KVM Queiroz<sup>a</sup>, ES Barbosa<sup>b</sup>, EJC Botelho<sup>c</sup>, ATM Tavares<sup>d</sup>, LB Rotella<sup>e</sup>, MB Oliveira<sup>d</sup>, MS Aquino<sup>e</sup>, BCM Khayat<sup>c</sup>, AS Khayat<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Universidade da Amazônia (UNAMA), Ananindeua, PA, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), Zé Doca, MA, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

<sup>d</sup> Programa de Pós-graduação em Genética e Biologia Molecular (PPGBM), Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

<sup>e</sup> Programa de Pós-graduação em Oncologia e Ciências Médicas (PPGOCM), Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

**Objetivo:** Os microRNAs (miRNAs) são pequenos RNAs que não codificam proteínas e desempenham diversas funções na regulação gênica e têm sido extensivamente estudados em diversos tipos de câncer, incluindo leucemia linfoblástica aguda (LLA) e

leucemia mieloide aguda (LMA). Assim, o presente estudo objetivou caracterizar 5 famílias de miRNAs, quanto aos níveis de expressão, genes alvos, funções e impactos associados a LLA e LMA. **Materiais e métodos:** Utilizou-se softwares de bioinformática, incluindo miRbase, para verificar a expressão dos miRNAs e a sua influência nas leucemias estudadas. ENCORI e Targetscan Human foram empregadas para identificação dos genes alvos dos miRNAs a fim de identificar sua relação com as fusões gênicas. Além disso, foi realizada uma busca na literatura para validar os dados de bioinformática. **Resultados:** As famílias miR-128, let-7, miR-223, miR-155, miR-203 estão relacionadas com LLA e LMA. Dessa forma, os genes parceiros escolhidos relacionados à leucemia linfoblástica aguda foram: ETV6::RUNX1; BCR::ABL1; TCF3::PBX1; KMT2A::AFF1 e os de Leucemia Mieloide Aguda: PML::RARA; RUNX1::RUNX1T1; CBFB::MYH11. Os miRNAs miR-128 e miR-203 apresentaram superexpressão em LLA, enquanto let-7, miR-223 e miR-155 foram superexpressos em LMA. Na investigação dos genes-alvo relacionadas com LLA foi verificado que RUNX1 é regulado por (miR-128-3p, miR-128-1-5p, miR-98-3p); ABL1 por (miR-98-3p, miR-203a-5p, miR-203a-3p.2); PBX1 por (let-7f-1-3p, miR-223-5p, miR-203b-3p); e AFF4/AFF1 por (miR-218-3p, let-7a-3p, miR-223-5p, miR-203a-3p.2, miR-203a-3p.1). Quanto aos genes-alvo relacionados à LMA, foi constatado que RARA é regulado por miR-128-3p, MYH11 por (miR-128-1-5p e miR-203b-3p); RUNX1T1 por (miR-98-5p, miR-223-5p, miR-155-3p, miR-203a-3p.1, miR-203a-3p.2). Esses dados foram validados na literatura, logo, ressalta-se que miR-223-3p e o miR-155 regulam o gene RASA1, cuja a expressão está aumentada em casos de LMA FLT3::IDT+. **Discussão:** A desregulação dos miRNAs influencia diretamente no desenvolvimento e progressão do câncer. miR-128, expresso na LLA, inibe o crescimento, migração e metástase. Já miR-155, expresso na LMA, amplifica a população mieloide, sendo um biomarcador potencial para diagnóstico precoce de LMA em crianças. Ressalta-se ainda que miR-203, regulado positivamente na LLA, está ligado à fusão BCR::ABL1, característica da LMC e de alguns casos de LLA progenitora B com prognóstico ruim. O silenciamento de miR-203 leva à alta expressão de ABL1 ou BCR::ABL1, e sua restauração suprime a proliferação tumoral. **Conclusão:** O presente estudo evidencia a importância de explorar a influência dos miRNAs em LLA e LMA, em especial miR-128, miR-155 e miR-203, uma vez que essas biomoléculas, estão relacionadas no fusões gênicas, como BCR::ABL1 e apresentam funções oncogênicas e supressoras de tumor, sendo potenciais biomarcadores e alvos terapêuticos. Destaca-se ainda a importância de mais estudos acerca da relação dos miRNAs com as fusões gênicas a fim de elucidar seus mecanismos de ação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.649>

#### ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DAS FUSÕES GÊNICAS MAIS RECORRENTES NA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA ENTRE OS CONTINENTES DO MUNDO

KVM Queiroz<sup>a</sup>, EJC Botelho<sup>b</sup>, LB Rotella<sup>c</sup>, ATM Tavares<sup>d</sup>, MB Oliveira<sup>d</sup>, YAS Tsuruzaki<sup>e</sup>, MS Aquino<sup>c</sup>, BCM Khayat<sup>b</sup>, AS Khayat<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade da Amazônia (UNAMA),

Ananindeua, PA, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

<sup>c</sup> Programa de Pós-graduação em Oncologia e Ciências Médicas (PPGOCM), Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

<sup>d</sup> Programa de Pós-graduação em Genética e Biologia Molecular (PPGBM), Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

<sup>e</sup> Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

**Objetivo:** A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é a neoplasia mais prevalente na infância, representando aproximadamente 80% das leucemias agudas, sendo assim uma doença complexa. Na maioria dos casos de LLA, a busca por alterações no conjunto cromossômico e pela presença de genes de fusões, nos centros oncológicos, torna-se o caminho mais assertivo para diagnosticar e entender as leucemias agudas. Diante disso, este estudo buscou realizar um levantamento epidemiológico e molecular das fusões mais recorrentes na LLA tipo B (LLA-B) e anormalidades cromossômicas (hiperdiploidia e hipodiploidia) entre os continentes. **Materiais e métodos:** Foram selecionados relatos de casos e revisões bibliográficas dos últimos 20 anos para o levantamento da incidência das fusões ETV6::RUNX1, BCR::ABL, TCF3::PBX1 e KMT2A::AFF1. Um total de 16.221 pacientes LLA-B foram selecionados e foi realizada a separação por continentes conforme o país de cada trabalho. A frequência das fusões em cada continente e a mediana entre os pacientes foram calculadas. Foi realizado o teste de Kruskal-Wallis para a diferença entre os continentes, com p-valor  $\leq 0,05$ . **Resultados:** A Ásia apresentou maior frequência das fusões BCR::ABL (58,6%), TCF3::PBX1 (47,1%) e ETV6::RUNX1 (46,4%) e América do Norte apresentou a maior ocorrência da fusão KMT2A::AFF1, 67,2%, enquanto a África a menor, 0,72%. O teste Kruskal-Wallis evidenciou uma diferença na incidência da fusão BCR::ABL1 entre a Ásia e a América do Norte ( $p=0.0155$ ). Em relação às anormalidades cromossômicas, foi observado um maior número de casos de hiperdiploidia na América do Norte (31,97%) e de hipodiploidia na Eurásia -Rússia e Turquia- (30,66%). **Discussão:** A Ásia foi o continente com maior frequência da maioria das fusões gênicas, isto ocorre devido a um número maior de registros, porém, também pode ter origem em fatores étnicos e/ou ambientais que influenciam na ocorrência das fusões. A fusão BCR::ABL1 foi encontrada em vários grupos étnicos, porém estudos sugerem variação na frequência entre as populações, sendo maior em populações asiáticas em relação às ocidentais. A fusão KMT2A::AFF1 foi mais comum em crianças lactentes e está associada a LLA-B em bebês independentemente do grupo étnico. Em estudos feitos em centros de tratamento dos Estados Unidos, foi relatado que a ocorrência da fusão KMT2A::AFF1 e de anormalidades cromossômicas são menores em pacientes com etnia hispânica. **Conclusão:** Como resultado, este estudo demonstrou que o continente asiático apresentou maior frequência das fusões ETV6::RUNX1, BCR::ABL e TCF3::PBX1, enquanto KMT2A::AFF1 foi mais frequente na América do Norte. Além disso, a incidência da fusão BCR::ABL apresentou