

MSC lines. Increased expression of the BCL2 gene and cytoplasmic survivin was also observed in MSCs treated with 7-KC. In conclusion, it is possible to observe differences in the expression of ABC transporters and LRP between CTM-S and CTM-D strains. Furthermore, at the same concentrations of 7-KC and Triol used, the observed effect was different between MSC-S and MSC-D, which demonstrates that there are different mechanisms between mesenchymal stem cell lines. In summary, our results are characteristic of the metabolic action of the oxysterols 7-KC and Triol on MSCs.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.660>

MOLECULAR CHARACTERIZATION OF DIFFERENT GENE FUSIONS ASSOCIATED WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDREN FROM THE BRAZILIAN AMAZON

MB Oliveira^a, ATM Tavares^a, LB Rotella^a, MS Aquino^a, KVM Queiroz^b, EJC Botelho^a, FMCP Pessoa^c, AV Wanderley^d, CA Moreira-Nunes^c, AS Khayat^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Brazil

^b Universidade da Amazônia (UNAMA), Ananindeua, Brazil

^c Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brazil

^d Hospital Oncológico Infantil Octávio Lobo (HOIOL), Belém, Brazil

Objective: Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) is classified according to its genetic abnormalities, which are associated with the clinical and biological characteristics of the disease. The detection of gene fusions assists in diagnosis, risk stratification, and targeted therapy. This study aims to evaluate the status of gene fusions in pediatric ALL patients from the Brazilian Amazon and their association with known hematological parameters. **Materials and methods:** The research was approved by the ethics committee under number 4.040.805 and included a total of 160 patients diagnosed with ALL at the Octávio Lobo Children's Oncology Hospital during the period from 2017 to 2023. Clinical data (leukometry, platelets, and hemoglobin) and epidemiological data (gender and age) were collected from the hospital's database system. For the analysis of gene fusions, c-DNA was obtained for the detection of molecular biomarkers by PCR using specific primers. Agarose gel electrophoresis was performed to visualize the PCR products. Finally, Sanger Sequencing was carried out to confirm the PCR results. For qualitative variables, descriptive statistics were used, determining absolute and percentage frequencies. For quantitative variables, median and standard deviation values were calculated according to the variables under study. The Kruskal-Wallis test was performed to test the association of the presence of one of the gene fusions (BCR::ABL, TCF3::PBX1, KMT2A::AFF1, ETV6::RUNX1 and SIL::TAL) with the clinical data, adopting a p-value ≤ 0.05 as significant. Statistical analyses were performed using RStudio 12.1 software. **Results:** Regarding gene fusions, 21% of patients had the

TCF3::PBX1 fusion, 19% ETV6::RUNX1, 11% BCR::ABL, 3% KMT2A::AFF1, 2% SIL::TAL, and 44% had none of the studied fusions. 61% of the patients were male and 39% female, with a median age of 6 years. Regarding clinical data, the patients had a median white blood cell (WBC) count of 13,150/mm³; a median platelet count of 36,000/mm³; and a median hemoglobin level of 8 g/dL. The Kruskal-Wallis test revealed a significant statistical difference between gene fusions and white blood cell count (p-value = 0.0024), and Dunn's post-test showed that in TCF3::PBX1, the WBC count is significantly higher mainly compared to ETV6::RUNX1 (p-value = 0.007). **Discussion:** Studies have reported ETV6::RUNX1 as the most frequent fusion, but this work found TCF3::PBX1 as the most frequent find, which may be explained by the highly mixed population of the Amazon, supporting the existence of ethnic differences. Other studies found significant statistical differences in white blood cell count between the TCF3::PBX1 fusion and others, which corroborates the findings of this study, indicating that this molecular biomarker has a poor prognosis and is characterized by a white blood cell count above 50,000/mm³, which was found in about 35% of the patients in this study. **Conclusion:** In the study, the frequency of the TCF3::PBX1 fusion was observed to be relatively higher than what is reported in the literature. The TCF3::PBX1 fusion leads to the activation of genes encoding proteins with malignant potential, and that the fusion showed a statistical difference between groups regarding white blood cell count, which is used as a risk classification according to the National Cancer Institute.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.661>

RESGATE À BASE DE VENETOCLAX INDUZ MAIS RESPOSTA QUE 7+3 EM LMA NO SUS

AS Alves^a, FS Oliveira^a, JVM Cunha^a, DSVR Prado^a, MLS Suassuna^{a,b}, IE Hannes^{a,b}, NCS Misael^b, FQ Bastos^b, GC Pereira^b, FD Xavier^{a,b}

^a Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Hospital Universitário de Brasília (HUB), Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: O objetivo primário é reportar a taxa de mortalidade global aos 30 dias. Os objetivos secundários são avaliar a taxa de mortalidade aos 30 dias por tratamento e as taxas de mortalidade aos 60 dias, sobrevida global (SG), tempo para resposta completa (TRC) e duração da resposta RC (DRC), taxa de remissão completa à indução (RC), globais e por tratamento; bem como a taxa de RC ao resgate com esquema à base de venetoclax (VEN) e tempo para resposta com esquema à base de VEN no resgate. **Métodos:** Estudo retrospectivo, a partir da revisão de prontuário eletrônico, de 53 pacientes que foram sequencialmente diagnosticados com leucemia mieloide aguda (LMA) no Hospital Universitário de Brasília (HUB), entre novembro de 2018 e janeiro de 2024. Destes 10 foram excluídos devido ao diagnóstico de leucemia promielocítica aguda e 4 por terem linhagem ambígua. **Resultados:** Incluídos 39 pacientes, mediana de idade de 56,7 anos

(18,4-88,4), 41% maiores de 60 anos e 54% masculino, 21% realizaram citorredução com hidroxiuréia; a indução foi feita com 7+3 (59%), ARAC SC (20,5%), azacitidina (2,4%) ou VEN+AZA (5,1%); 5,1% paliaram com hidroxiuréia e 7,7% apenas suporte. A mortalidade aos 30 dias foi 23% (9/39), sendo 22% (5/23) com 7+3 e 0 com VEN+AZA. A mortalidade aos 60 dias foi 36%, sendo 26% (6/23) com 7+3 e um óbito no VEN+AZA. A remissão completa foi 40% (12/35), sendo 47,8% (11/23) no 7+3, 12,5% (1/8) no ARAC SC e 100% no VEN+AZA. A mediana de tempo para RC foi 34 dias (29-189) no geral e no 7+3 (29-86) e 58 dias no VEN+AZA. A mediana de SG foi 4,7 meses (0,2 a 51,4 NA), sendo 10,5 meses para o 7+3 (0,26-51,39 NA) e 6,3 meses (0,72 a 29) com ARAC SC. A CTG foi avaliável em 26/39, sendo o risco favorável 7,7%, intermediário em 69,2% e desfavorável em 23,1%. Das LMA, 16/23 (69,5%) (11/16 após 7+3 e 4/8 pós ARAC SC) resgataram com VEN-base com uma mediana de tempo para RC de 29 dias (18-44). A taxa de RC após resgate com VEN-base foi 63,6% (7/11) nos R/R ao 7+3 e 75% (3/4) nos R/R ao ARAC SC. Dos 14 pacientes com LMA R/R resgatados com VEN-base com CTG de risco intermediário ou alto, 10 entraram em RC (71,4%). **Discussão:** A alta taxa de mortalidade precoce é reportada em diversos centros nos países em desenvolvimento. Além disso, a falta de NGS no sistema público (SUS) limita a adequada estratificação de risco. Da mesma forma, no SUS o tratamento de indução com intenção de remissão é limitado ao 7+3. Nossa mortalidade precoce é alta de 23%, mas dentro do esperado na literatura (20-30%). A SG 5 anos com 7+3 varia na literatura de 30-40% (60-65 anos) a 40-50% (< 55 anos) com uma mediana de 34 meses e taxa de RC 70% com 7+3. No nosso serviço, tanto a mediana de SG quanto a taxa RC com 7+3 foram inferiores, respectivamente 10,5 meses e 47,8%. **Conclusão:** Somando-se a mortalidade precoce, a ineficiência do 7+3 e do ARAC SC num contexto de CTGs não favoráveis, o alto custo com LMA R/R e as excelentes e rápidas taxas de RC ao resgate baseado em VEN (maioria combinado a fluconazol e citarabina) aparentemente superior ao 7+3 e ARAC SC, com 43,7% dos pacientes resgatados vivos, nos leva a questionar, no contexto do SUS em que o paciente chega muito comprometido pela doença de base e com infecções, se não seria mais eficiente trazer a quimioterapia à base de VEN para a primeira linha nos pacientes elegíveis e levá-los logo ao transplante e com menos toxicidade, mas também nos não elegíveis. São necessários estudos prospectivos no nosso contexto para avaliar essa hipótese.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.662>

EVENTO ISQUÊMICO AGUDO NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: RELATO DE CASO

ITA Sussuarana, LP Miranda, LH Dullej, AA Filho, JSR Oliveira, MSS Almeida

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

A Leucemia promielocítica aguda (LPA) é uma das emergências oncohematológicas associada a altos índices de mortalidade, contudo representa o subtipo de leucemia mieloide aguda com maior chance de cura se iniciado o tratamento

precocemente. Ao diagnóstico, devido à presença frequente de complicações hemorrágicas, o tratamento com suporte transfusional e ácido trans-retinóico deve ser instituído imediatamente. Entretanto, eventos trombóticos arteriais e venosos podem ocorrer em até 20% dos pacientes com LPA. Daí a importância de entendermos melhor a fisiopatologia desta neoplasia para também evitarmos os eventos trombóticos. **Objetivo:** Relatar um caso de acidente vascular cerebral isquêmico ao diagnóstico de LPA e revisão da literatura. **Método:** Trata-se de estudo clínico observacional, tipo relato de caso acompanhado pela equipe de Hematologia com dados do prontuário eletrônico. **Descrição do caso:** Paciente sexo feminino, 42 anos, antecedente de HAS e etilismo, internada pela emergência devido a cefaléia sem melhora com analgésicos simples. Evoluiu com afasia e hemiparesia à esquerda, com diagnóstico de Acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi). Evidenciada área de isquemia recente nos territórios de M2 a M6 da artéria cerebral média direita com edema citotóxico local, produzindo apagamento dos sulcos regionais e compressão do ventrículo lateral direito na tomografia de crânio. Após análise do hemograma, identificado 90% blastos com presença de granulação evidente e bastonetes de Auer, sugestivo de leucemia promielocítica aguda. Iniciado ácido trans-retinóico 45 mg/m²/dia na urgência e suporte transfusional com concentrado de plaquetas. Após coleta de exames medulares, foi confirmado o diagnóstico pela presença de gene PML-RARα t(15;17) no RT-PCR, com classificação de alto risco devido a leucocitose inicial e iniciado protocolo ATRA+Daunorrubicina na indução. Paciente evoluiu com emergência hipertensiva, com necessidade de nitroprussiato de sódio e transferência para UTI. Em uso de piperacilina-tazobactam por neutropenia febril. No 9º dia de tratamento, houve piora do quadro neurológico com nova tomografia de crânio demonstrando área hipodensa no território da artéria cerebral média à direita, compatível com injúria vascular isquêmica subaguda tardia, além de evidente hiperdensidade giriforme no território comprometido, relacionado a necrose cortical laminar. Paciente evoluiu com desfecho clínico desfavorável apesar das medidas instituídas. **Discussão:** Apesar da sobrevida aumentada na LPA, os eventos trombóticos precoces ainda contribuem para a morbidade, podendo ocorrer trombose venosa profunda, embolia pulmonar, trombose associada à cateter ou trombose intracraniana. Geralmente, os eventos trombóticos ocorrem antes ou no início do tratamento, sendo a incidência em torno de 5,1 a 24,5%. No caso relatado, o AVCi ocorreu ao diagnóstico antes do início da terapia e a leucometria ao diagnóstico era acima 10.000/mm³. Estudos recentes com LPA alto risco demonstraram que relação Leucócitos/Dímero-D elevada (> 5,12) e relação Dímero-D/Fibrinogênio reduzida (< 5,14) podem ser fatores independentes de trombose. **Conclusão:** Apesar dos grandes avanços no tratamento da LPA, é importante mantermos investigação das intercorrências no diagnóstico e na melhor abordagem de suporte para evitarmos as complicações relacionadas. A validação de novas ferramentas para avaliação da coagulopatia e risco trombótico são necessárias ao diagnóstico da LPA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.663>