

metotrexato, citarabina e dexametasona até ausência de mieloblastos no liquor. Após 4 ciclos de consolidação, mantendo DMR positiva, foi encaminhada para o transplante de medula óssea alogênico haploidentico. **Discussão:** Doenças autoimunes conferem risco relativo de 2,46 (CI 1,17 – 5,18) para leucemias agudas. O histórico familiar de doença de Graves possui OR 3,5 para leucemia aguda na infância. Os tratamentos com radio-iodoterapia e propiltiuracil para hipertireoidismo também implicam em aumento de risco para leucemia aguda. A imunofenotipagem possibilitou diagnóstico precoce para início da terapia de indução. O cariótipo de medula óssea com deleção de cromossomo 7 conferiu alto risco à doença, conferindo indicação para transplante alogênico de medula óssea, cuja fonte no caso foi doador familiar HLA 50% compatível. Defeitos no cromossomo 7 perfazem 1% das anormalidades citogenéticas em pacientes com leucemia mieloide aguda abaixo de 60 anos. A paciente possui, entretanto, uma forma não sintomática da deleção 7q31, anomalia cromossômica rara, cuja síndrome é marcada por atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, disartria e apraxia motora. A presença de DRM detectável pela citometria de fluxo está associada a fatores citogenéticos e biomoleculares de alto risco na LMA. Além disso, a DRM positiva é um forte preditor de recidiva pós TMO e menor sobrevida para pacientes com LMA em remissão completa. **Conclusão:** O relato descreve um caso de leucemia mielomonocítica aguda em uma paciente com doença de Graves e uma rara deleção cromossômica, aponta nexos fisiopatológicos entre doenças autoimunes e anormalidades cromossômicas. O alto risco de recidiva conferida pela alteração citogenética correlaciona-se com a doença residual mínima persistente ao longo do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.692>

ERUPÇÃO VARICELIFORME DE KAPOSI EM PACIENTE COM LLA EM TRATAMENTO SEM PROFILAXIA VIRAL: UM RELATO DE CASO

LF Negri, A Fenili, F Moreno, AP Gouvea, S Vidor, M Capra, T Brum, LCG Trindade, MO Ughini, DB Lamaison

Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O uso de profilaxias infecciosas é rotineiro em pacientes com neoplasia hematológica, variando conforme protocolo quimioterápico e institucional. O quadro clínico de infecção pelo Vírus Varicela Zoster ou pelo Vírus Herpes Simples depende do sítio afetado, presença de lesão cutânea prévia e estado imunológico do indivíduo. Erupção variceliforme de Kaposi é a apresentação cutânea disseminada da infecção por vírus da família herpes típica do paciente com dermatite prévia. **Relato de caso:** Paciente de 31 anos, sexo feminino, com Leucemia Linfoblástica T, SNC negativo, cariótipo 46, XX, em tratamento quimioterápico com protocolo GRAALL 2005. Em 06/02/2023 com doença em remissão iniciou a manutenção do protocolo. Procurou atendimento em 10/03/23 devido lesões cutâneas vesiculares agrupadas com fundo eritematoso. Durante o período, apesar de prescrito não havia

aderido a uso de aciclovir. Elas se distribuíam em face, tronco e membros e evoluíram para lesões necróticas. PCR sérico para Varicela zoster negativo. Fez uso de aciclovir EV entre 10/03 e 20/03, com resolução completa de lesões vesiculosas, persistindo apenas lesões cicatriciais. Durante o período também fez uso de Piperacilina Tazobactam entre 10/03 e 17/03 devido à impetiginização de lesões. **Discussão:** Apesar de não apresentar dermatite atópica ou outra lesão de pele prévia, a apresentação cutânea foi considerada muito característica de Erupção Variceliforme de Kaposi. Possivelmente a extensão teve relação com tratamento quimioterápico e imunossupressão associada. Apesar de não ter sido realizado teste específico para HSV-1, esta é a etiologia mais provável considerando epidemiologia da doença e a resposta clínica favorável com o tratamento. **Conclusão:** Esta complicação cutânea específica consiste em apenas uma de várias complicações infecciosas a que estão expostos pacientes em tratamento quimioterápico para Leucemia Aguda. Faz-se necessário desenvolver protocolos baseados em evidência para profilaxia de infecções virais, fúngicas e bacterianas, além de reforçar a aderência quando prescritos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.693>

EXPERIÊNCIA COM O USO DO PAINEL DE SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO NAS LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS, NO ÂMBITO DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE NO HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS, NO ANO DE 2023

JAM Ramazoto, ST Oliveira, AG Macias, DF Brasileiro, GF Colli, IAS Plentz, BM Borges, IA Siqueira, JC Gaspar, NS Castro

Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII, Barretos, SP, Brasil

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi relatar a experiência com uso de Sequenciamento de Nova Geração (NGS), para prognóstico de Leucemia Mieloide Aguda (LMA), no âmbito do SUS no Hospital de Câncer de Barretos. **Material e métodos:** Estudo quantitativo, de caráter descritivo e análise retrospectiva, contemplando o ano de 2023 (03/01/2023 até 27/11/2023). Os dados foram obtidos através do prontuário eletrônico - (Philips Tasy®) e resultados obtidos a partir dos métodos de sequenciamento de nova geração e Painel Molecular com pesquisa CEBPA, FLT3 e NPM1. Todos os ensaios foram realizados em sangue periférico ou medula óssea. A pesquisa de translocações é realizada por transcrição reversa seguida de PCR (reação em cadeia da polimerase) em tempo real (método *in house*) no equipamento Step One Plus (Applied Biosystems®). Para pesquisa de FLT3 ITD é realizada análise de fragmento. Os genes CEBPA, NPM1 e FLT3 (éxon 20) são feitos por sequenciamento Sanger na plataforma 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems®) ou por um painel de sequenciamento de nova geração, que contempla outros 39 genes (kit VariantPlex Core Myeloid customizado - ArcherDx®). **Resultados:** Ao todo foram avaliados 14 pacientes com diagnóstico de LMA, com proposta terapêutica curativa. Entre esses, dois pacientes (14,3%) eram classificados como baixo risco, três (21,4%) como

risco intermediário e 9 (64,3%) como alto risco. Em comparação com o Painel Molecular para LMA, o NGS detectou mutações em 5 (35,7%) casos não visualizados por esse, portanto alterando a estratificação de risco. Em três (21,4%) pacientes, não foram encontradas alterações pelos métodos estudados. Dos 14 pacientes, foram observadas as seguintes anormalidades genéticas: expressão gênica de FLT3-ITD ($n = 4$), sendo associados a NPM1 ($n = 3$), DNMT3A ($n = 3$), IDH1 ($n = 1$), IDH2 ($n = 4$), ETV6 ($n = 1$), PTPN11 ($n = 2$), CEBPA ($n = 2$), JAK2 ($n = 1$), GATA2 ($n = 1$), WT1 exon 7 ($n = 1$), WT1 exon 6 ($n = 1$), SRSF2 ($n = 1$), TP53 ($n = 1$), BRAF ($n = 1$), NRAS ($n = 1$). **Discussão:** A LMA é uma neoplasia maligna de células hematopoéticas progenitoras, com diversas peculiaridades clínicas, morfológicas e moleculares, e por isso amplamente estudada no intuito de melhorar desfechos. Um dos pilares principais neste contexto, e que foi modificado ao longo das últimas décadas, foi sua forma classificatória através do avanço citogenético e molecular, trazendo maior segurança e direcionamento no prognóstico e tratamento do paciente, como descrito nas diretrizes da European Leukemia Network (ELN), de 2022. A classificação de risco prognóstico ajuda a personalizar o tratamento, visando melhorar os resultados e ajudar a definir a melhor abordagem terapêutica para cada paciente. **Conclusão:** O NGS é uma tecnologia de ponta que revolucionou a definição prognóstica de pacientes com diagnóstico de LMA. Cada vez mais é notado o impacto das novas descobertas no diagnóstico molecular e na definição de prognóstico e de linha terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.694>

A CLOROQUINA REVERTE RESISTÊNCIA E POTENCIALIZA O EFEITO ANTILEUCÊMICO DOS INIBIDORES DE FLT3 EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

MA Melo ^a, DA Pereira-Martins ^b, BGS Macedo ^a, PS Scheucher ^a, JA Machado-Neto ^c, F Traina ^a

^a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b University Medical Center Groningen, Groningen, Holanda

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

Objetivos: A autofagia foi recentemente postulada como um potencial mecanismo que contribui para o desenvolvimento de resistência aos inibidores de FLT3 (FLT3i) em leucemia mieloide aguda (LMA). A cloroquina é um medicamento seguro e de baixo custo e um dos seus efeitos é a inibição da autofagia. Aqui, investigamos o potencial efeito anti-neoplásico da cloroquina (CQ) associada aos FLT3i em modelos de LMA FLT3-ITD. **Métodos/Resultados:** Em modelos de LMA FLT3-ITD (células MOLM13 e MV411), o tratamento com FLT3i (PKC412 e AC220) aumentou significativamente o fluxo autofágico induzindo a formação de organelas vesiculares ácidas, conforme quantificado por citometria de fluxo e confirmado por microscopia de fluorescência, por meio do

marcador de autofagia laranja de acridina. Observamos uma redução nos reguladores negativos da autofagia, evidenciada pela inibição da fosforilação em AKT (pSer473), mTOR (pSer2448) e seu alvo a jusante p70S6K (pThr421/Ser424), bem como uma redução em p-ULK1 (pSer757). O tratamento com FLT3i resultou na conversão de LC3B-I em LC3B-II, seguido pela degradação de LC3B-II e p62, indicando indução de autofagia. A combinação de FLT3i com CQ (10 μ M) reduziu significativamente a viabilidade e sobrevivência celular. Para investigar se a CQ induziu a morte celular por meio de potenciais efeitos off target e não devido ao bloqueio da autofagia, realizamos um silenciamento induzido por shRNA (KD) do mediador de autofagia ATG5 em células FLT3-ITD. O tratamento com FLT3i em células MOLM13 ATG5-KD reduziu significativamente o IC₅₀ para o PKC412 (ATG5-KD:17nM vs controle:31nM) e aumentou a indução de apoptose. Para investigar se a inibição da autofagia seria uma opção para células resistentes a FLT3i, geramos células MV411 resistentes a AC220 (MV411 QR). Células MV411 QR exibiram um nível basal mais alto de autofagia em comparação com células MV411 convencionais, indicado pelo aumento da formação de organelas vesiculares ácidas e níveis reduzidos de proteína de LC3B e p62. O tratamento com CQ reduziu efetivamente o IC₅₀ para o AC220 (monoterapia:7,68nM vs combinação:5,3nM) e aumentou a morte celular, sugerindo seu uso para mediar a resistência ao FLT3i na LMA. Molecularmente, a análise proteica revelou aumento no efeito do AC220 quando associado com CQ em células MV411 QR, evidenciado pelo aumento de Caspase3 e pela redução de pSTAT5 e pP70S6K. Amostras de células primárias de LMA tratadas ex vivo mostraram que a combinação de FLT3i com CQ reduziu a proliferação e sobrevivência em células FLT3-ITD. Por fim, realizamos um estudo in vivo em modelo murino de xenoinxerto (células MOLM13, $n = 5$ por grupo). Os animais foram tratados com veículo, PKC412 (6 mg/Kg/dia), CQ (20 mg/Kg/dia) e combinação até o óbito. O tratamento combinado aumentou a sobrevida global e preservou a hematopoese saudável. **Discussão/Conclusão:** O tratamento com FLT3i desencadeia fluxo de autofagia, restringindo a atividade inibitória da droga. A eficácia anti-leucêmica do FLT3i pode ser potencializada pela inibição da autofagia com CQ, superando a resistência farmacológica. Apesar da CQ apresentar tolerância clínica favorável, é essencial considerar a heterogeneidade do paciente. Avaliar o perfil autofágico na LMA pode contribuir significativamente para estratégias de tratamento personalizadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.695>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: AVALIAÇÃO CLÍNICA E MOLECULAR DE UMA COORTE HISTÓRICA DO INCA (2000-2023)

JB Costa ^a, JA Teles ^a, DT Vianna ^{a,b}, IR Zalcberg ^a, LM Gutiyama ^a, JSR Aragão ^a, BCR Monte-Mór ^a

^a Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Serviço de Hematologia Pediátrica, Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira