

^a Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^b Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^d Escola Normal Superior, Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^e Departamento de Engenharia Química, Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Avaliar o potencial citotóxico do composto ácido copálico (C20H32O2) isolado da oleorresina de *Copaifera* spp em linhagens celulares leucêmicas transformadas (K-562 e HL-60). **Material e métodos:** Trata-se de um estudo experimental, do tipo pré-clínico de fase I. A atividade citotóxica foi avaliada através do ensaio de Metiltiazolotetrazolium (MTT). As células foram cultivadas em placas de cultura de 96 poços contendo suplementado e tratadas com diferentes concentrações do composto em triplicata (200, 100; 50; 25; 12,5 e 6 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Para o controle positivo, foi utilizado os meios RPMI ou DMEM estéril e como controle negativo o DMSO 100%. As placas foram incubadas por 24 e 48 hrs a 37°C. Após incubação, foi realizado a remoção do meio e adicionado o MTT com 100 μL de meio RPMI sem vermelho de fenol e incubado por 4 horas. Após isso, o MTT foi removido e 70 μL de DMSO 100% foram adicionados e incubados por 20 minutos. A viabilidade celular foi verificada por meio das absorbâncias medidas via espectrofotometria e a viabilidade celular relativa das células foi estimada usando a seguinte equação: (expressa como absorbância óptica A570 da amostra tratada)/(A570 da amostra não tratada) $\times$ 100. **Resultados:** O composto demonstrou citotoxicidade elevada contra linhagens leucemicas (K-562 e HL-60) tratadas com diferentes concentrações entre 6 - 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ durante o período de 24 e 48h. Na linhagem K-562 tratadas com AC, demonstrou-se uma diminuição drástica na formação de colônias com o valor de IC_{50} 34 μM e apresentando atividade citotóxica significativa nas concentrações de 100 e 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ($p < 0,001$) em comparação com o controle (células não tratadas) na cinética de 24 e 48h. Da mesma forma, as células HL-60 tratadas com 100 e 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ reduziram a viabilidade celular apresentando um IC_{50} 32 μM ($p < 0,001$) em comparação com o controle negativo. **Discussão:** O ácido copálico (AC) presente na resina de copaíba sp, é um diterpeno natural, com um promissor potencial farmacêutico como agente antineoplásico. Estudos demonstram que após 48h de incubação o AC se mostrou citotóxico, apresentando uma redução na viabilidade das células tratadas, é destacado o seu efeito imunomodulador in vitro, capaz de inibir a proliferação celular e diminuir a produção de citocinas. De forma semelhante com os resultados encontrados em nosso estudo. No qual, também foi possível observar uma citotoxicidade aumentada quando comparada com o controle. **Conclusão:** Portanto, podemos concluir que o ácido copálico demonstrou um potencial citotóxico capaz de inibir a proliferação em linhagens celulares leucêmicas transformadas (K-562 e HL-60).

No entanto, são necessários ensaios complementares in vivo, que busquem melhor elucidar eficácia desse composto e seus efeitos imunomoduladores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.714>

RELATO DE CASO: LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RELACIONADO À TERAPIA DIAGNOSTICADO DURANTE O TRATAMENTO DE LINFOMA LINFoblástico T

TR Farina, YVS Oliveira, RL Uliano, MFR Dezan, IR Barbosa, LS Lopes, ALBL Marinho

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um raro caso de leucemia mieloide aguda (LMA) com inv(16)/CBFB::MYH11 diagnosticada durante o tratamento de um linfoma linfoblástico T e as implicações do histórico prévio de exposição à terapia citotóxica na condução do caso. **Material e métodos:** Para este relato foram coletados dados do prontuário eletrônico, entrevista com o paciente e revisão da literatura. **Resultados:** Paciente do sexo feminino, 18 anos, com diagnóstico de Linfoma Linfoblástico T em tratamento há 2 anos, conforme esquema GBTLI-2009, evolui durante a fase de manutenção com quadro de febre e neutropenia, sendo visualizadas células blásticas na análise do sangue periférico. Realizada investigação que confirmou o diagnóstico de leucemia mieloide aguda com inv(16)/CBFB::MYH11, relacionado à terapia. Após o término da indução de remissão, conforme protocolo 3+7, a paciente apresentou resposta completa com doença residual mínima (DRM) por imunofenotipagem negativa e DRM molecular positiva. A despeito de anormalidade genética associada a risco favorável, considerando o pior prognóstico pela exposição à quimioterapia citotóxica prévia, foi optado por consolidar tratamento com transplante de medula óssea (TMO) alogênico aparentado HLA idêntico. Na última avaliação em julho/2024 a paciente mantinha remissão morfológica e DRM negativa. **Discussão:** A leucemia mieloide aguda relacionada à terapia (LMA-t) é uma potencial complicação da exposição prévia à quimioterapia citotóxica e apresenta aumento de sua incidência nas últimas décadas devido à maior sobrevida de pacientes com câncer. De acordo com a classificação do International Consensus Classification (ICC) de 2022 a exposição à terapia citotóxica prévia é descrita como um qualificador (“relacionado à terapia”) na classificação da LMA. Essa condição corresponde a cerca de 10% dos diagnósticos novos de LMA e está relacionada a eventos mutacionais diretamente provocados pela terapia citotóxica e/ou por seleção de clones resistentes. O período de latência entre o diagnóstico da doença primária e a ocorrência da LMA-t pode variar de meses a anos e depende do tipo de quimioterapia prévia e da dose acumulada. Em geral, é associada a alterações genéticas desfavoráveis e confere um pior prognóstico independente de outras variáveis clínicas ou biológicas, apresentando menor sobrevida global quando comparada a LMA de novo. Existem poucos estudos clínicos na literatura que focaram especificamente em pacientes com LMA-t, sendo a escolha da terapia

de indução baseada na extrapolação da análise de subgrupos de estudos maiores. Além disso, ainda não está bem esclarecido o impacto da exposição prévia à terapia dentro de cada grupo de risco na LMA. Dessa forma, por vezes é necessário individualizar a avaliação e o tratamento destes pacientes visando a melhor condução do caso. No caso relatado, a despeito da anormalidade genética de risco favorável, foi optado por prosseguir com o TMO alogênico após a primeira remissão. **Conclusão:** O relato evidencia um raro caso de LMA-t diagnosticado durante o tratamento de um linfoma linfoblástico T. O histórico de exposição à terapia prévia é um qualificador importante na avaliação de pacientes com LMA com implicações prognósticas e, como descrito no caso, pode impactar nas decisões terapêuticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.715>

ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO ADVERSO DO HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA

AKC Machado^a, FMCP Pessoa^a, RB Gadelha^a, BMD Nogueira^a, DS Oliveira^{a,b}, RM Ribeiro^b, APL Moreira^b, RPG Vieira^c, MOM Filho^a, CA Moreira-Nunes^a

^a Laboratório de Farmacogenética, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Departamento de Hematologia, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, CE, Brasil

^c Departamento de Hematologia, Hospital e Maternidade São Vicente de Paulo (HMSVP), Barbalha, CE, Brasil

Objetivos: O European LeukemiaNet (ELN) desenvolveu um sistema de estratificação de risco para Leucemia Mieloide Aguda (LMA) fundamentado em alterações moleculares e citogenéticas, agrupando pacientes em riscos favoráveis, intermediários e adversos. Portanto, este trabalho visa realizar o levantamento das principais alterações citogenéticas em coorte de pacientes com LMA de risco adverso do Hospital Geral de Fortaleza (HGF) que é um hospital público de referência em oncohematologias no Ceará. **Materiais e métodos:** Este estudo foi realizado através da análise de prontuários de pacientes com LMA de risco adverso atendidos no HGF, conforme critérios da ELN, analisado-se exames de cariótipo e biologia molecular, mediante aprovação do comitê de ética (N^o 4.798.575). **Resultados:** Foram analisados dados de 111 pacientes com LMA, dos quais 46 possuíam riscos adversos. Destes 26 eram homens e 20 mulheres e tinham idades de 19 a 85 anos (média de 51,23), onde 19 deles tinham menos de 50 anos e 27 eram maiores de 50 anos. Entre pacientes de riscos adversos, 35 possuíam mutações BCR::ABL1 p190+, sendo que 8 tiveram cariótipos sem alterações e a fusão gênica foi identificada mediante testes moleculares. Observou-se ainda 9 pacientes com cariótipos complexos. Entre outras alterações definidoras de riscos adversos presentes na coorte de

pacientes, 3 casos envolviam KMT2A;2 deleções e uma t(11;19) (q23.3;p13.1); 4 indivíduos com deleção do cromossomo 7 e 2 com anormalidades no cromossomo 17, sendo elas del(17) (p13) e der(17). Ademais, 25 pacientes com riscos adversos evoluíram a óbito. **Discussão:** Em nosso estudo observamos índices elevados de LMA de riscos adversos, representando 41,4% dos casos de LMA avaliados. Pesquisas alegam que a maioria dos pacientes com LMA são adultos com mais de 50 anos. O perfil de pacientes do presente estudo não apenas corroboram com esses dados, pois 58,6% dos indivíduos tinham mais de 50 anos, como houve um maior acometimento em homens. Os cariótipos complexos (≥ 3 alterações citogenéticas) em LMA são definidores de riscos adversos, nos quais estavam presentes em 19,5% dos pacientes desta pesquisa. Do mesmo modo ocorrem com as deleções do cromossomo 7 e anormalidades no cromossomo 17, esta última podendo ser associada a mutações no gene TP53, em que ambas estavam presentes em pacientes deste estudo. Alterações com o gene KMT2A também são definidoras de riscos adversos, podendo haver mais de 80 tipos diferentes de rearranjos envolvendo este gene e identificou-se um deles nesta pesquisa, a mutação KMT2A::ELL, além de deleções de KMT2A. As mutações BCR::ABL1 p190+, identificadas em 76,08% dos pacientes, não apenas sugerem piores prognósticos, como também são raridades diagnósticas, havendo estudos que apontam incidências de 1-3%. Além disso, os altos índices de mortalidade encontrados nesta pesquisa, corroboram com a literatura que apontam que a LMA tem representado cerca de 60% das mortes por leucemias no mundo. **Conclusão:** A estratificação de risco para LMA é crucial para padronizar o manejo da doença e aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes, promovendo protocolos terapêuticos mais adequados. Este estudo identificou as alterações citogenéticas em pacientes com LMA de risco adverso e elucidou o papel e a relevância das estratificações na compreensão dessa patologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.716>

NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS BLÁSTICAS PLASMOCITÓIDES COM ACOMETIMENTO OCULAR: RELATO DE DOIS CASOS

COC Vieira, Y Gonzaga, C Mattosinho, LVD Valle, SH Nunes, S Garcia, CB Burrowes, RP Souza, TS Gregório, LAO Ananias

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

Introdução: A neoplasia de células dendríticas blásticas plasmocitóides (NCDBP) é rara, seus principais locais de envolvimento são a pele e medula óssea, com frequente envolvimento do sistema nervoso central (SNC). O acometimento ocular é raramente descrito. O prognóstico é reservado e o tratamento baseia-se em protocolos de quimioterapia (QT) utilizados no tratamento de leucemias agudas ou linfomas, seguido de transplante alogênico de medula óssea (aloTMO) em pacientes elegíveis. **Objetivo:** Descrever as características clínicas, protocolos de tratamento e evolução dos pacientes