

function. **Conclusion:** Our data points that CD56^{dim} NK shows an exhaustion phenotype with high expression of inhibitory and low expression of activating receptors. This imbalance leads to impaired cytotoxicity, compromised anti-leukemic activity, and can predict worst response to treatment, relapse, and MRD positivity, and so, can be considered an adverse risk prognostic factor associated with lower survival rates. On top of that, identifying a pro-inflammatory gene signature on AML NK cells can lead to the identification of pathways that prevent their activation and functionality, making it possible to intervene and prevent the onset of the disease. Closing these gaps in the knowledge of NK-mediated immune evasion in leukemia is of significant interest for targeting the leukemic microenvironment by NK cell-mediated immunotherapy.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.268>

OS EFEITOS COLATERAIS DA ASPARAGINASE EM UMA PACIENTE JOVEM EM TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA (LLA): UM RELATO DE CASO

JC Vieira, VRM Neto, LF Dornelas, LA Batista, VR Crivelaro, DR Vieira

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Asparaginase é um antineoplásico bastante utilizado no tratamento das leucemias agudas, principalmente nos pacientes pediátricos. Apesar de essencial no tratamento, necessita de monitoramento intenso devido a possibilidade de diversos efeitos colaterais. **Objetivo:** Apresentar um relato de caso em que o uso da Asparaginase não foi como o esperado e o impacto das manifestações desfavoráveis no tratamento da paciente. **Metodologia:** Revisão de prontuário com levantamento de dados clínicos, laboratoriais, exames complementares e revisão da literatura sobre a temática. **Resultados:** Paciente jovem, 29 anos, é admitida já com diagnóstico de LLA feito pelo hospital de origem. Iniciado protocolo de quimioterapia (QT) no dia seguinte. Realizados exames laboratoriais antes do início da indução da QT e todos estavam normais. No 29º dia de início das medicações quimioterápicas os níveis de bilirrubina, transaminases e enzimas colestáticas começaram a se elevar, contraindicando no momento, a administração da nova dose da Asparaginase. Apresentou queda da pressão arterial sendo necessário o uso de noradrenalina e encaminhamento para a unidade de terapia intensiva com quadro de choque séptico e hepatite colestática. Após um mês da primeira dose da medicação a bilirrubina chegou ao seu valor mais elevado e a paciente apresentou encefalopatia hepática e trombose venosa profunda de membro inferior direito. Após as medidas de suporte e suspensão das medicações hepatotóxicas houve melhora da função hepática, porém ainda não em níveis normais, fazendo com que o próximo bloco de indução da QT seja postergado, influenciando negativamente no tratamento. **Discussão:** A Asparaginase pode provocar durante a sua infusão ou

posteriormente a ela muitos efeitos colaterais dos mais simples aos mais catastróficos. Dependendo da intensidade do quadro, a medicação será abolida nos próximos blocos de tratamento. Algumas contraindicações para seu uso incluem: hipersensibilidade à medicação, pancreatite, comprometimento hepático grave e trombose com uma terapêutica anterior com Asparaginase. Dessa forma, a paciente apresentada não poderá fazer uso novamente da droga. **Conclusão:** No caso apresentado, verificamos que apesar da medicação apresentar diversos efeitos colaterais ela foi bem tolerada. Visto através da revisão de literatura que o medicamento em questão é bem tolerado, principalmente em crianças e continua sendo uma opção importante a ser considerada no tratamento da LLA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.269>

PERFIL DE TOXICIDADE DA PEG- ASPARAGINASE EM PACIENTES ADULTOS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

DLF Silva^a, EDRP Velloso^{a,b}, VG Rocha^{a,b}, EM Rego^{a,b}, WF Silva^b

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A incorporação da asparaginase nos protocolos de tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA) em adultos parece melhorar os desfechos a longo prazo. Na última década, a forma peguilada da droga (PEG) tornou-se a formulação padrão mais utilizada. No Brasil, a PEG foi incorporada há 5 anos, trazendo consigo um perfil de toxicidade específico, onde hepatotoxicidade e tromboembolismo predominam. Redução empírica de dose tem sido recomendada para mitigar a ocorrência de hepatotoxicidade em pacientes de risco, porém o impacto destas medidas ainda não foi avaliado. **Objetivos:** Descrever o perfil de toxicidade da PEG no tratamento de pacientes adultos com LLA, visando avaliar o impacto de medidas para reduzir a hepatotoxicidade. **Métodos:** Este é um estudo transversal retrospectivo em pacientes a partir de 15 anos tratados para LLA ou Leucemia de linhagem ambígua no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) com protocolos contendo PEG entre setembro/2018 e junho/2022. Todos os pacientes receberam ao menos uma dose da droga. Os eventos foram graduados de acordo com o CTCAE versão 5.0. Profilaxia antitrombótica não foi sistematicamente indicada. **Resultados:** Um total de 54 pacientes foram incluídos, com idade mediana de 23 anos (15 – 65). A maior parte dos sujeitos tinha LLA B (72%), seguidos pelo fenótipo T (28%). Cromossomo Philadelphia estava presente em 7,4% dos casos. 83% estavam recebendo PEG no tratamento de primeira linha e os demais estavam em terapia de resgate. BFM adaptado foi o protocolo mais utilizado (83%). A dose de 2000 UI/m² foi a dose mais prescrita (85%), seguida por 1000 UI/m² (15%). Os pacientes receberam uma mediana de 2 doses cada (1 – 3). Via intravenosa foi utilizada em 70% e a via intramuscular nos demais (30%). Reação infusional leve

(< grau 3) foi registrada em um caso. A incidência de tromboembolismo venoso (TEV) foi de 24,1% (IC 95% 13,9 – 37,9), com 46% destes eventos sendo graus 3 ou 4 (membros superiores = 5, membros inferiores = 2, encéfalo = 3, embolia pulmonar = 1 e trombose de cateter = 1). Um evento arterial foi registrado, com isquemia mesentérica. Pancreatite clínica foi encontrada em dois casos (3,7%). Hipofibrinogenemia (<100 mg/dl) foi encontrado em 46,3% dos pacientes. Hepatotxicidade de qualquer grau foi encontrada em 81,5% dos casos, sendo grau 3 ou 4 em 44,4% (transaminases) e 29,6% (bilirrubina). Análise univariada não demonstrou relação com idade, obesidade, ou dose. 16,6% dos pacientes tiveram que descontinuar a PEG. As variáveis estudadas não foram estatisticamente associadas com trombose ou hepatotoxicidade. Ultrassonografia hepática foi realizada em 66% dos pacientes, encontrando esteatose hepática em 27,7% destes. A esteatose não pareceu influenciar na frequência de hepatotoxicidade ($p=0.72$), visto que a maioria recebeu dose reduzida da droga (1000 UI/m²). **Conclusão:** Neste estudo de corte transversal envolvendo 54 pacientes adultos com LLA tratados com PEG, foi verificada uma incidência de TEV de 24,4% e de hepatotoxicidade grau 3 de 44,4%. Os dados de toxicidade da PEG na população brasileira parecem estar em consonância com a literatura. A redução empírica de dose em pacientes obesos e/ou com esteatose parece mitigar a ocorrência de hepatotoxicidade, embora os efeitos desta no controle da doença a longo prazo ainda são incertos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.270>

TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDÁRIA À SÍNDROME MIELODISPLÁSICA COM AZACITIDINA COMBINADA COM VENETOCLAX SEGUIDO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA HAPLOIDÊNTICO, NA REDE PÚBLICA

VD Poggetto, MG Cliquet, CAC Vieira, D Spada, ES Navarro, V Massaglia, LM Diani, JNM Sasaki, MLM Ferro, CZ Garcia

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda secundária (sLMA) é caracterizada pelo surgimento posterior a doenças hematológicas, como Síndrome Mielodisplásica (SMD) ou tratamentos oncológicos. Representa cerca de 30% das Leucemias Mieloides Agudas (LMA) e comumente atinge idosos. Apresenta prognóstico reservado e poucas opções de tratamento. **Objetivo:** Relatar caso clínico de paciente com LMA secundária à SMD (LMA/SMD) tratado na rede pública com Venetoclax, Azacitidina e transplante de medula óssea (TMO) haploidêntico. **Material e métodos:** Trata-se de um trabalho retrospectivo com análise de prontuário. **Relato de caso:** Homem, 67 anos, deu entrada no serviço de onco-hematologia do Complexo Hospitalar de Sorocaba em 04/2020. Hemograma (HMG) inicial com hemoglobina (Hb) 8.9 g/dL, leucócitos (L) 1.500/mm³, Segmentados (Sg) 330/mm³ e plaquetas (PLT) 38.000/mm³. Mielograma com displasia das 3 séries e 38% de

mieloblastos. Imunofenotipagem (IF) com CD13, CD33 e MPO positivos (LMA/SMD). Pela idade >60 anos, ecocardiograma com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 52% e histórico de cardiopatia, optou-se por iniciar quimioterapia (QT) com Citarabina 20 mg/m²/dia subcutâneo por 7 dias. Essa QT foi mantida por 6 meses (5 ciclos), período com alta demanda transfusional (44 unidades de concentrados de hemácias e 23 unidades de PLT). Em 10/2020 iniciou-se novo esquema terapêutico com Azacitidina 75 mg/m²/dia por 7 dias e em 11/2020 associou-se o Venetoclax 400 mg/dia em Ramp-Up (100 mg-400 mg). Por vezes foi necessário reduzir a dose de Venetoclax para 200mg ou fazer pausas entre os ciclos, por mielotoxicidade. Cerca de 2 meses (01/2021) após início das novas drogas apresentava: Hb 12.8 g/dL, L 1800/mm³, Sg 882/mm³ e PLT 186.000/mm³, mielograma com 2% blastos e IF com DRM indetectável. O paciente manteve-se estável durante o tratamento com Azacitidina e Venetoclax. Como apresentou melhora da FEVE, foi encaminhado para TMO alogênico com o filho doador haploidêntico. Realizado TMO em 10/2021 e até 05/2022 paciente evoluiu bem com HMG mostrando Hb 15.7 g/dL, L 9.200/mm³, Sg 4876/mm³ e PLT 124.000/mm³, Mielograma com 2.5% de mieloblastos sem displasia e IF com DRM indetectável. **Discussão:** A LMA/SMD frequentemente atinge pacientes idosos, com comorbidades e inegáveis à QT intensiva, portanto, com prognóstico reservado. Entretanto, a história natural da LMA/SMD vem mudando com o surgimento de novas drogas. O Venetoclax é uma droga inibidora da proteína BCL-2 (B-Cell Lymphoma 2), responsável pela inibição de proteínas pró apoptóticas que propiciam a vitalidade de células neoplásicas. Essa droga, em associação com a Azacitidina, leva à eliminação de blastos leucêmicos por vias apoptóticas, mas tem custos elevados, e não são ofertadas pelo Sistema Público de Saúde brasileiro, o que a torna disponível apenas para pacientes com alto poder aquisitivo ou em casos de judicialização. **Conclusão:** O uso de Venetoclax associado à Azacitidina em paciente com LMA/SMD se mostrou eficaz e tolerável. Reduziu a demanda transfusional do paciente, normalizou parâmetros hematológicos e permitiu realização de TMO em paciente com mau prognóstico e inegável à QT intensiva. Seu elevado custo, porém, dificulta o acesso para pacientes da rede pública, inviabilizando o tratamento de todos os pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.271>

LEUCEMIA DE CÉLULAS MASTOCITÁRIAS: RELATO DE CASO DE UMA DOENÇA POUCO CONHECIDA

PL Zenero, GG Lima, MDV Elias, ICTS Almeida, LV Carvalho, LL Marchi, E Velloso, VG Rocha

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

Introdução: A leucemia de células mastocitárias é a variante mais agressiva e mais rara da mastocitose sistêmica, com sobrevida média de meses a anos. É definida pela proliferação de mastócitos neoplásicos na medula óssea sendo associada a mutações envolvendo o gene KIT, que se relaciona com a