

sequenciamento de nova geração. **Material e métodos:** Foram selecionados, após análise de bancos de dados e literatura científica, 66 genes para o sequenciamento de nova geração. Por meio de sequenciamento do DNA identificam-se as alterações pontuais (SNVs) e as pequenas inserções e deleções em 51 genes; e, por sequenciamento de RNA, as fusões gênicas, envolvendo 27 genes. Foram utilizadas 40 amostras de pacientes e dois controles comerciais para a validação analítica e amostras de nove pacientes com diagnóstico de LLA, provenientes do Hospital Beneficência Portuguesa, para a validação clínica. **Resultados:** Na validação analítica foi identificada 92% de sensibilidade e 99% de valor preditivo positivo (VPP) para as variantes de SNV e indels. Para as fusões gênicas, a sensibilidade e VPP foram de 100% nas 27 amostras com seis tipos de fusões gênicas avaliadas (BCR::ABL1, PML::RARA, KMT2A::MLLT4, RUNX1::CBFA2T3, ETV6::RUNX1 e RUNX1::RUNX1T1). Na validação clínica, seis amostras foram submetidas, para comparação, ao teste da FoundationOne Heme, padrão-ouro para esta análise, e apresentaram 100% de concordância em relação às variantes relatadas. No que diz respeito às fusões, em três casos também houve 100% de concordância com FISH (dois com rearranjo BCR::ABL1; um com rearranjo do gene MLL). Desde a implantação do teste, foram encontrados quatro casos com fusões (TCF3::PBX1, MEF2D::BCL9, PAX5::PML e KMT2A::MAML2), dois casos com variante patogênica no gene KRAS (p.Gly13Asp) e dois no gene NRAS (p.Gln61Arg e p.Gln61His), em crianças. Entre os adultos, foram detectados 15 casos com fusões gênicas, sendo 10 com BCR::ABL1, dois com KMT2A::AFF1 e os demais com EP300::ZNF384, SET::NUP214 e TCF3::PBX1. Além disso, foram reportados outros cinco casos com variantes patogênicas relevantes, como a IDH1 p.Arg132Ser, em dois; PAX5 p.Pro80Arg, em um; e KRAS p.Gln61His e PTPN11 p.Gly503Ala, em um. **Discussão:** A LLA é um conjunto de neoplasias linfoides, geneticamente heterogêneo, com diagnóstico complexo, devido às características clínicas, morfológicas, imunofenotípicas, citogenéticas e moleculares. A detecção de diversas alterações genéticas, por meio de metodologia abrangente e mais sensível, tal qual o sequenciamento de nova geração, permite a estratificação de risco e o direcionamento apropriado do tratamento. **Conclusão:** O teste validado tem desempenho adequado tanto para a detecção de fusões como de mutações somáticas e tem se mostrado muito útil na prática clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.497>

AVALIAÇÃO DE TOXICIDADE DO REGIME FLAG PARA LEUCEMIAS AGUDAS

ME Ramos ^a, AC Silveira ^a, RD Portugal ^a, M Nucci ^{a,b}

^a Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Grupo Oncoclínicas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O regime FLAG (fludarabina, citarabina e G-CSF) é utilizado em combinação com um antraciclínico na indução de remissão de pacientes com leucemias agudas em primeira

linha ou com doença recaída ou refratária. **Objetivos:** Avaliar a toxicidade do regime FLAG em uma coorte de pacientes com leucemia aguda. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo, unicêntrico. Foram coletados dados de todos os pacientes que utilizaram FLAG para tratamento da leucemia mieloide ou linfóide aguda em primeira linha ou para tratamento de recaída ou doença refratária. **Resultados:** Foram avaliados 73 pacientes com idade mediana de 46 anos (variação 17 – 68), sendo 45 (61,6%) do sexo masculino. As doenças de base foram leucemia mieloide aguda em 48 (65,8%) leucemia linfóide aguda em 23 (31,5%), e leucemia mieloide crônica em crise blástica em 2 pacientes. Foram realizados 83 de ciclos de FLAG, a maioria (72,3%) para tratamento de recaída. Profilaxia antibacteriana (quinolona) foi usada em 62,7% dos ciclos e profilaxia antifúngica em 84,3% (fluconazol em 61,4%). A duração mediana da neutropenia foi de 14 dias (5 – 51) e 98,8% tiveram neutropenia febril. Bacteremia foi observada em 38 ciclos (45,8%), e *Escherichia coli* foi a bactéria mais isolada nas hemoculturas (19 episódios). Doença fúngica invasiva foi diagnosticada em 20 ciclos (24%), sendo 11 possíveis e 9 provadas ou prováveis (aspergilose em 7, fusariose em 2). Outras toxicidades frequentes foram: náuseas/vômitos (73,5%), mucosite (45,8%), dor abdominal (39,8%) e diarreia (30,1%). Houve 14 óbitos (16,9% dos ciclos, 19,2% dos pacientes), sendo 8 devido a doença refratária, 4 por infecção, 1 por sangramento no sistema nervoso central e 1 por insuficiência hepática aguda. A sobrevida mediana (Kaplan-Meier) foi de 4,7 meses, sendo 27,8 meses nos pacientes tratados em primeira linha e 3,2 meses nos pacientes em recaída (p = 0,06). **Discussão:** Observamos elevada toxicidade, sobretudo infecções, em pacientes tratados com FLAG, com documentação de bacteremia e doença fúngica invasiva em 45,8% e 24% dos ciclos, respectivamente. A alta mortalidade (16,9% dos ciclos) com a maioria dos óbitos ocorrendo no contexto de doença refratária reflete o mau prognóstico de pacientes com leucemia aguda em recaída. Regimes contendo drogas alvo podem resultar em maior taxa de resposta e menor toxicidade. **Conclusão:** Poucas opções de tratamento existem principalmente para os pacientes com leucemia aguda recaída. Nossos resultados confirmam que uma busca de novos tratamentos é necessária.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.498>

RELATO DE CASO: MUCOSITE SEVERA APÓS USO DE METOTREXATO EM PACIENTE PEDIÁTRICO

TS Hahn ^a, GCL Bellini ^a, AH Schuck ^a, EW Silva ^a, MFL Pezzi ^a, LV Calderan ^a, BK Losch ^a, LM Lorenzini ^a, ACF Segatto ^b, A Kittel ^b, KCN Corbellini ^b

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^b Hospital Geral de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: A mucosite oral é um distúrbio comum, que afeta cerca de 20 a 40% dos pacientes que realizam quimioterapia,