

PERFORMANCE OF CYTOGENETIC TESTS IN AML AND MDS SAMPLES PROCESSED IN A REMOTE LABORATORY IN BRAZIL

A Amaro, L Fazan, S Ciota, MF Oliveira, N Santos, C Scarin, MF Ferreira, A Marinato, R Proto-Siqueira

Flow Diagnósticos, São Paulo, Brazil

Introduction: The analysis of karyotype tests in oncohematological patients is essential for the correct classification of the disease. One of the challenges in Brazil is conducting karyotype tests on transported samples due to the impact on cell viability, which can hinder accurate neoplasm classification.

Objectives: To evaluate the performance of cytogenetic tests in a remote oncohematology laboratory for processing samples with suspected acute myeloid leukemia (AML) or myelodysplastic syndrome (MDS) received from 36 different medical centers and hospitals in Brazil and processed at NTO in São Paulo. Additionally, to assess the cell growth index and sensitivity for clone identification in AML and MDS. **Materials and methods:** Bone marrow samples from 203 patients at diagnosis, collected between January and June 2024, were analyzed. Neoplasm identification and classification were performed using 13-color immunophenotyping on the DXFlex flow cytometer (Beckman Coulter). The immunophenotyping results triggered reflex bone marrow karyotype testing in all samples, which were processed according to established protocols. The mean age was 64 years (1 to 92). For mitotic index classification in the karyotype test, cultures with 3 to 17 metaphases were classified as BIM (low mitotic index), fewer than 3 metaphases as ATM (absence of metaphases), and more than 18 metaphases as IMA (adequate mitotic index).

Results: Of the 203 samples received and cultured after transportation from the collection center (up to 48 hours after collection), 140 (89.9%) were classified in the karyotype test as IMA (> 18 metaphases analyzed), 48 (23.6%) as BIM (3 to 17 metaphases), and only 15 (7.4%) showed no cell growth and were classified as ATM. Among those classified as IMA and BIM, 55 (39%) and 15 (31%) presented relevant cytogenetic alterations, respectively (chi-square $p = 0.320$). Thus, 93% of the samples processed for the laboratory diagnosis of AML or MDS were properly classified using immunophenotyping and cytogenetics. The most frequent alterations were deletions of chromosomes 5, 7, and 20, and the addition of chromosome 8. **Discussion:** Performing cytogenetic tests for the correct classification of AML or MDS is crucial at the beginning of the investigation. Successfully obtaining a cytogenetic result, even in samples with BIM, drastically contributes to clinical and therapeutic management. The comparative analysis of cytogenetic findings in samples with IMA or BIM was comparable ($p = 0.320$), and the ATM rate of 7.4% is lower than described in the literature, especially for samples sent to reference laboratories. **Conclusion:** The protocols used for the laboratory diagnosis of AML or MDS in samples received from different medical centers in Brazil provided correct classification in 93% of the cases analyzed at diagnosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.606>

USO DE CAR-T CELL NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: REVISÃO INTEGRATIVA.

LR Arêdes, MNCS Almeida, VT Cleveland

Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Ipatinga, MG, Brasil

Introdução/Objetivo: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é o tipo mais comum de leucemia em adultos, correspondendo a 36% do total de óbitos por leucemia no Brasil entre os anos de 2008 e 2017. A sobrevida global dos pacientes é de 30% em aproximadamente 5 anos, sendo menor em casos de LMA recidivada ou refratária (LMA R/R). Diante do potencial de gravidade e complicação da LMA, compreender as modalidades terapêuticas, seus fundamentos biológicos e os desafios associados é fundamental para proporcionar uma visão abrangente sobre as opções disponíveis. Assim, o objetivo do presente estudo é analisar o uso da CAR-T cell no tratamento da LMA R/R, por meio de uma revisão integrativa. **Método:** Revisão integrativa com pesquisa realizada no PubMed, utilizando os seguintes descritores do MESH: Acute Myeloid Leukemia, Adoptive Immunotherapy e Leukemia. Ao realizar a pesquisa avançada 645 artigos foram selecionados, com os filtros ensaio clínico e ensaio clínico randomizado e o recorte temporal 2020 a 2024; 12 artigos foram selecionados. Quatro artigos foram excluídos por não utilizar a terapia CAR-T no tratamento e três artigos foram excluídos por se tratar de terapia com CAR-T na Leucemia Linfoblástica Aguda. Portanto, foram utilizados 5 artigos para a discussão. **Discussão/Resultados:** No artigo de Tambaro, et al. (2021), 10 pacientes de 18 a 73 anos foram incluídos, um paciente teve mucosite, acometimento da função renal e taquicardia, um teve hipotensão, aumento da bilirrubina, TGO e TGP, todos foram a óbito com a progressão da doença. Zhang, et al. (2021) utilizou o Anti CLL-1 em 4 pacientes pediátricos, um com LMA secundária, outro com LMA após Síndrome Mielodisplásica, outro com LMA primária e um com recaída precoce, desse artigo analisado, 2 pacientes conseguiram remissão após 2 ciclos de tratamento, porém 3 foram a óbito com a progressão do quadro e um estava vivo até a publicação. Silla (2021), utilizou o CAR-T CD56bright/ CD16bright em 16 pacientes e teve uma sobrevida global de 78.6% e uma remissão completa de 50%, incluindo resposta em 3 pacientes com doença do SNC. No artigo realizado por Jin (2022), 10 pacientes com LMA R/R utilizaram o Anti CLL-1 e foram acompanhados por 173 dias, do total, 6 pacientes estavam vivos até o final do seguimento. Na publicação de Sallman (2023), o CAR-T utilizado foi o CYAD-01 com 25 pacientes no estudo, apenas 16 foram tratados, nenhuma morte foi registrada nos 118 dias de acompanhamento. **Conclusão:** A análise dos artigos sobre pacientes em tratamento para LMA R/R com a terapia de CAR-T cell revela um quadro complexo, dos 65 pacientes que realizaram o tratamento presente nos estudos, 42 fizeram a infusão do CAR-T cell. Embora os resultados sugiram um aumento na expectativa de vida em meses para os pacientes tratados, é crucial considerar o contexto da gravidade das condições dos participantes. A LMA é uma doença com alta taxa de mortalidade e demanda intervenções agressivas. Portanto, mesmo um aumento modesto na sobrevida pode representar um avanço

significativo, ou ser incluída como uma terapia que possibilite o transplante. É importante destacar que os pacientes incluídos nos estudos eram gravemente afetados pela doença, o que pode influenciar a generalização dos resultados para uma população mais ampla.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.607>

IMPACTO DA ASSINATURA GÊNICA ASSOCIADA AO PH-LIKE NOS DESFECHOS CLÍNICOS EM PACIENTES ADULTOS COM LLA-B EM CENÁRIOS DE RECURSOS LIMITADOS

K Lima ^{a,b}, CAO Rojas ^a, FL Nogueira ^a, WF Silva ^a, RCC Medeiros ^a, L Nardinelli ^a, AM Leal ^a, EDRP Velloso ^a, I Bendit ^a, A Alencar ^c, CG Mullighan ^{d,e}, JA Machado-Neto ^b, EM Rego ^a

^a Laboratório de Investigação Médica em Patogênese e Terapia Dirigida em Onco-Imuno-Hematologia (LIM 31), Departamento de Clínica Médica, Divisão de Hematologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^c Sylvester Comprehensive Cancer Center, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, Estados Unidos

^d Department of Pathology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Estados Unidos

^e Center of Excellence for Leukemia Studies, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Estados Unidos

Objetivo: O gene de fusão BCR::ABL1 (Ph⁺) ocorre em cerca de 25% dos casos de leucemia linfoblástica aguda (LLA) em adultos. Esse subtipo molecular estava associado a desfechos clínicos ruins antes dos inibidores de tirosina quinase (TKIs). Os TKIs melhoraram significativamente a sobrevida global (SG), a sobrevida livre de eventos (SLE) e as taxas de remissão completa (RC). Adicionar o TKI dasatinibe à quimioterapia aumentou as taxas de resposta molecular completa (RMC) e reduziu as taxas de recaída comparado à quimioterapia isolada. Em 2016, a OMS reconheceu uma nova entidade diagnóstica provisória chamada LLA “semelhante ao Filadélfia” (Ph-like) ou “BCR::ABL1-like”. Esse subtipo de LLA-B, embora com uma assinatura gênica semelhante à LLA Ph⁺, não possui a proteína de fusão BCR::ABL1. Pacientes com esse subtipo têm desfechos clínicos ruins e mostram rearranjos, mutações e variações no número de cópias de genes relacionados a quinases ou receptores de citocinas, ativando vias JAK2/STAT, ABL1 e RAS. Ensaios clínicos testaram TKIs direcionados a JAK ou ABL na LLA Ph-like, mas um tratamento padrão ainda não foi estabelecido. Identificar pacientes com LLA Ph-like é desafiador e requer metodologias que avaliem a expressão gênica de forma abrangente. Chiaretti et al. (J Haematol. 2018;181(5):642-652) propuseram uma ferramenta de triagem baseada na expressão de 10 genes e um modelo estatístico

para identificar pacientes com LLA Ph-like. **Material e métodos:** Investigamos a expressão de genes relacionados ao Ph-like em amostras de doadores sadios (n = 12) e pacientes adultos com LLA-B (n = 83; Ph⁺ n = 33 e Ph⁻ n = 50) por PCR quantitativo e sua associação com características clínicas, laboratoriais e desfechos de sobrevivência. Utilizamos o modelo estatístico de Chiaretti et al. para calcular as pontuações. A dicotomização foi feita usando curva ROC, com métricas como área sob a curva (AUC) e índice de Youden, e comparações entre grupos foram realizadas com o teste de Mann-Whitney, teste exato de Fisher ou qui-quadrado, conforme apropriado. As análises de sobrevivência foram conduzidas pelo método Kaplan-Meier e análise de regressão de Cox, com p < 0,05 considerado significativo. **Resultados:** A expressão gênica de CD97, CD99, CRLF2, IFITM1, IFITM2, NUDT4, SEMA6A, SOCS2 e TP53INP1 foi maior em pacientes com LLA-B comparado a doadores sadios (p < 0,05). A pontuação de 10 genes foi maior em pacientes com LLA-B Ph⁺ do que em LLA-B Ph⁻ (p < 0,0001). O status Ph⁺ ou Ph⁻ não previu o prognóstico dos pacientes com LLA-B, mas pontuações de 10 genes mais altas foram associadas a uma sobrevida global reduzida. Em pacientes com LLA-B Ph⁻, pontuações altas também foram associadas a taxas de sobrevida global mais baixas (p = 0,04). Entre os genes relacionados ao Ph-like, apenas a alta expressão de IGJ foi associada a piores desfechos clínicos. Pontuações mais altas foram associadas a níveis mais baixos de LDH (p < 0,05). No subgrupo LLA-B Ph⁻, pontuações mais altas correlacionaram-se com menos blastos na medula óssea e níveis mais baixos de LDH (p < 0,05). A pontuação de 10 genes foi um fator prognóstico independente na análise multivariada de regressão de Cox. **Discussão e conclusão:** A expressão diferencial dos genes avaliados merece investigação adicional devido a suas possíveis implicações para a biologia da doença e alvos terapêuticos. A pontuação baseada em genes Ph-like pode ser uma ferramenta valiosa para a estratificação de risco em cenários de recursos limitados. Apoiado por FAPESP, CAPES, CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.608>

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE INTERNAÇÕES E ÓBITOS POR LEUCEMIA NO ESTADO DO PIAUÍ ENTRE OS ANOS DE 2019-2023

ABF Diniz ^a, MLMR Sousa ^a, KMB Maciel ^a, MFL Pereira ^a, LP Goveia ^a, MB Balduino ^a, CVS Barros ^a, DR Moreira ^a, ACCC Torres ^b, ALM Queiroz ^c

^a Centro Universitário Unifacid Wyden, Teresina, PI, Brasil

^b Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

^c Centro Universitário Uninovafapi (UNINOVAFAPI), Teresina, PI, Brasil

Introdução: A leucemia é um câncer que afeta os glóbulos brancos do sangue, causando uma produção descontrolada de células anormais na medula óssea. Os principais tipos são