

ID - 3156

FATORES CLÍNICOS ASSOCIADOS AO ÓBITO EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 107 CASOS

EB Mendes^a, SA Golgher^a, DL Zanette^a,
DK Wosniaki^a, BN Kusma^a, MN Aoki^a,
MP Beltrame^b, FCM Santos^b, EC Munhoz^b,
JSDH Farias^b

^a Instituto Carlos Chagas (ICC), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Curitiba, PR, Brasil

^b Hospital Erasto Gaertner (HEG), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação anormal de células hematopoiéticas da linhagem mieloide. A LMA possui diferentes manifestações clínicas e biológicas, a identificação de fatores associados ao desfecho clínico pode contribuir para a estratificação de risco e aprimoramento das condutas terapêuticas. **Objetivos:** Investigar variáveis clínicas associadas ao óbito em pacientes com LMA atendidos em um hospital de referência em onco-hematologia. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, com 107 pacientes diagnosticados com LMA. Foram coletados dados clínico-laboratoriais por meio da revisão de prontuários eletrônicos (sistema Philips Tasy), incluindo: idade ao diagnóstico, histórico oncológico prévio, comorbidades, sintomas (sudorese noturna, perda de peso, fadiga, febre, achados hemorrágicos), infecções, infiltração extramedular, tratamento inicial e desfecho clínico. Também foram registrados dados laboratoriais como contagem de leucócitos, hemoglobina, plaquetas e porcentagem de blastos no momento do diagnóstico. As variáveis categóricas foram organizadas como SIM ou NÃO. A análise estatística incluiu teste qui-quadrado para verificar associação entre variáveis clínicas e óbito. Variáveis com $p < 0,2$ foram incluídas em modelo de regressão logística multivariada. **Resultados:** A média da leucometria ao diagnóstico foi de $48.382/\text{mm}^3$, hemoglobina $8,5 \text{ g/dL}$ e contagem de plaquetas $59.848/\text{mm}^3$. Pacientes com histórico oncológico representaram 13,1% dos casos totais. Os sintomas mais prevalentes na apresentação clínica foram fadiga (56,0%), perda de peso (40,7%), achados hemorrágicos (39,8%) e febre (35,2%). Os subtipos mais frequentes foram Leucemia Promielocítica (26,7%) e Leucemia Mielomonocítica (21,0%). O tratamento inicial com Citarabina + Daunorrubicina foi utilizado em 52,4% dos casos, enquanto o protocolo com ATRA foi usado em 21,0% e outras abordagens terapêuticas em 26,6%. As infecções observadas foram majoritariamente associadas a bactérias hospitalares, especialmente nos pacientes que evoluíram a óbito. Na análise univariada, as variáveis comorbidades ($p=0,002$), infecções ($p=0,01$) e TMO ($p=0,168$) apresentaram associação significativa com óbito. Essas variáveis foram incluídas no modelo de regressão logística multivariada. Na análise ajustada, a presença de comorbidades ($p=0,008$) e infecções ($p=0,011$) aumentou significativamente a chance de óbito, enquanto a realização de TMO esteve associada à redução do risco ($p=0,029$). Os demais sintomas

avaliados, assim como os subtipos de LMA, não demonstraram associação estatisticamente significativa com o desfecho após ajuste. Apesar de não incluídos na regressão, os dados laboratoriais e o tratamento inicial ajudam a traçar o perfil clínico da amostra e podem ser explorados em análises futuras. **Discussão e conclusão:** A presença de comorbidades e infecções esteve associada ao aumento da mortalidade em pacientes com LMA, enquanto o TMO esteve relacionado à redução do risco de óbito. Estes achados reforçam a importância da abordagem precoce de complicações clínicas e destacam o potencial impacto do transplante na melhora dos desfechos desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104543>

ID - 1136

FLT3-ITD MUTATION PROMOTES LEUKEMIC DIFFERENTIATION TOWARDS AN IMMATURE CYTOTOXIC STAGE

AG de Carvalho^a, M Medeiros^a, CAB Garcia^a,
LS Binelli^a, AFO Costa^b, BL Adjafre^a,
LO Marani^a, PS Scheucher^c, JLS Schiavinato^c,
MIA Madeira^c, JA de Paula^a, KBB Pagnano^d,
BKL Duarte^d, ABF Glória^e, EC Nunes^f,
M Higashi^g, WFS Junior^h, F Traina^a, EM Regoⁱ,
LL de Figueiredo-Pontes^a

^a Hematology, Hemotherapy and Cell Therapy Division, Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, Brazil

^b Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine, University of Alabama, Birmingham, United States

^c Hematology, Hemotherapy and Cell Therapy Division, Department of Medical Imaging, Hematology, and Clinical Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

^e Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil

^f Division of Hematology, Clinical Hospital, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Brazil

^g Hospital Amaral Carvalho (HAC), Jaú, Brazil

^h Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, Brazil

ⁱ Division of Hematology and Hemotherapy, Department of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

Introduction: FLT3 mutations drive leukemogenesis and poor prognosis in acute myeloid leukemia (AML). Despite targeted therapies, high relapse rates persist, likely due to FLT3-ITD-mediated stem cell survival and immune evasion.

Objectives: This study aimed to investigate how FLT3-ITD burden and clonal dominance influence immune status and treatment response. **Material and methods:** NK and T cells were assessed by flow cytometry in a Flt3-ITD knock-in mouse model. Bone marrow from 148 de novo AML patients (normal karyotype, known FLT3/NPM1 status) was evaluated for leukemia arrest stage and NK subsets. Drug sensitivity was analyzed using the Beat AML 2.0 dataset. **Results:** In the murine model, the Flt3 mutation was associated with reduction in NK cell (CD45hiCD19-CD3-NK1.1+) content characterized by predominance of immature phenotypes (CD27+CD11b-) and a reduction in cytotoxic subpopulations (CD27-CD11b+). These results were corroborated by an extended phenotypic analysis using CD122, NK1.1, CD49b, and Nkp46 expression to identify four NK cell maturation stages. Among these, a reduction in the frequency of more mature subsets (NKII to NKIV) was observed in Flt3-mutated homozygous mice, whose NK cells exhibited an increased expression of DNAM-1 and TIM-3. In the T cell compartment, an increase in short-lived effector cells (CD127-KLRG1+) was observed among CD4+ T cells specifically in homozygous animals. In the CD8+ T cell population, homozygous animals showed an increased frequency of central memory (CD62L+CD44+) and memory precursor effector cells (CD127+KLRG1-), accompanied by elevated expression of activation and inhibitory receptors, including NKG2D, TIM-3, and CTLA-4. Furthermore, $\gamma\delta$ T cells were expanded in homozygous mutant animals compared to wild-type mice. The influence of Flt3 mutation content on the immune profile prompted us to investigate NK cells in AML samples across different stages of leukemia arrest, which revealed that FLT3mut/NPM1wt patients (n = 36) were predominantly associated with CMP-L (CD34+/-CD117+CD13+CD33+/-HLA-DR+MPO+) and GMP-L (CD34+/-CD117+/-CD13+/-CD33+HLA-DR+MPO+) leukemias, whereas FLT3wt/NPM1mut patients (n = 80) predominantly presented GP-L (CD34-CD117+/-CD13+CD33+HLA-DR-MPO+) leukemias. Double-mutant patients (FLT3mut/NPM1mut, n = 32) exhibited a similar profile to FLT3wt/NPM1mut patients, with a predominance of MP-L and GP-L stages. As compared to other maturation stages of leukemia arrest, GMP-L leukemias were associated with disease persistence after the first induction therapy and a trend toward earlier relapse, although impact on overall or relapse-free survival was not observed. In agreement, in silico analysis using the Beat AML 2.0 dataset indicated higher resistance to cytarabine, midostaurin, and azacitidine in patients with GMP-L FLT3mut/NPM1wt cells. No differences were observed in the frequencies of CD56+ NK cells, CD56bright, or CD56dim subsets among the FLT3/NPM1 profile. However, in FLT3-mutated patients, high AR showed a trend toward fewer CD56dim and more CD56bright NK cells compared to low AR. Regarding leukemic maturation, a trend toward increased CD56bright and decreased CD56dim populations was observed in differentiated leukemias (GMP-L, MP-L, and GP-L). **Discussion and conclusion:** Collectively, our findings indicate that FLT3-ITD promotes immune evasion by disrupting the maturation and activation of cytotoxic immune cells. Immature leukemic subsets may contribute to this disruption, potentially leading to resistance and poor outcomes.

ID - 3301

GANGRENA DE FOURNIER EM PACIENTE JOVEM PORTADOR DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: RELATO DE CASO

BG Campello, J Severo, CCL Silva, LGF Lima, TR Evangelista, AQMS Aroucha, EMS Thorpe, MP Cesar, HC Moura, MFH Costa

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

Introdução: A Síndrome de Fournier é uma doença infecciosa grave, cujos principais locais de acometimento são região genital, perianal e perineal. Quanto mais extensa e profunda, mais grave tende a ser o prognóstico do paciente. Ainda, costuma ter um início insidioso, mas uma evolução fulminante. Há predomínio pelo sexo masculino, maiores de 50 anos e tem como fatores de risco a diabetes mellitus, trauma local, trombozes associadas e pacientes imunossuprimidos. **Descrição do caso:** Homem, 37a, iniciou quadro de perda de peso, bicitopenia (Hb 5,4 g/dL; plaquetas 92.000), leucocitose (27.300 com 89% de blastos em sangue periférico), além de astenia progressivas, sendo encaminhado para investigação. À admissão, o paciente não apresentava lesões de pele ou mucosa. Em mielograma e imunofenotipagem admissional, foram visualizados: 91% de blastos mielóides com positividade para: CD13, CD33, CD34, CD56, CD71, CD117, CD123, MPO. A biologia molecular foi negativa para FLT3, BCR-ABL P210, AML1-ETO, NPM1 e CBFB-MYH11. O cariótipo é 46, XY. Por elegibilidade a tratamento intensivo, foi optado pelo protocolo 3+7. Apresentou neutropenia febril e necessidades transfusionais. Após término do esquema de indução, o paciente evoluiu com abscesso em região anal, com crescimento progressivo e sem resposta a antibioticoterapia ampla (Meropenem, Vancomicina, Amicacina), prescrita na ocasião. Evoluiu com febre diária e supuração do abscesso, além de área necrótica em bordo anal direito, medindo cerca de 12 cm, em íntimo contato e extensão à região perianal. Foi realizado desbridamento e biópsia da lesão, que demonstraram a presença da bactéria *Klebsiella pneumoniae* multirresistente, sensível apenas a Tigeciclina e Cloranfenicol - sem outros microrganismos associados. Foi realizada cobertura com Tigeciclina e Meropenem em dose dobrada em consonância com a infectologia do serviço, além de curativos diários. O paciente evoluiu em melhora da lesão, com fechamento por segunda intenção e sem necessidade de novos desbridamentos ou esquemas medicamentosos. **Conclusão:** A maioria das gangrenas de Fournier é uma doença rara, com mortalidade entre 22 e 55%, apresentando mais comumente cultura polimicrobiana e está mais associada a doenças vasculares periféricas e/ou pacientes diabéticos. Neste relato, a lesão ocorreu em paciente jovem, portador de leucemia mieloide aguda e sem história de comorbidades prévias, tornando esse diagnóstico ainda mais raro quando comparado aos demais relatos na literatura. Essas lesões podem acompanhar ou suceder o tratamento de LMA, principalmente em decorrência da intensa neutropenia causada pelos protocolos, e servem de alerta para necessidade de diagnóstico e intervenções precoces.