

ID – 2629

# LINFOMA/LEUCEMIA DE CÉLULAS T DO ADULTO (ATLL), FORMA AGUDA, COM REFRATARIEDADE A QUIMIOTERAPIA: RELATO DE CASO

PH Meyer<sup>a</sup>, MB Araújo<sup>a</sup>, RM Schmitz<sup>a</sup>, BE Santos<sup>a</sup>, IM Carvalho<sup>a</sup>, CL Ribeiro<sup>b</sup>, GR Gastal<sup>b</sup>, IS Boettcher<sup>b</sup>, FS Tavares<sup>b</sup>, MP Lacerda<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade da Região de Joinville (Univille), Joinville, SC, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Municipal São José (HMSJ), Joinville, SC, Brasil

**Introdução:** O Linfoma/Leucemia de Células T do Adulto (ATLL) é uma neoplasia hematológica rara e agressiva, relacionada ao Vírus Linfotrópico da célula T Humana tipo 1 (HTLV-1), com maior incidência no Japão, Caribe, África Ocidental e América Latina. A apresentação clínica é variável, podendo se caracterizar por linfadenopatia generalizada, aumento de Desidrogenase Láctica (DHL), lesões cutâneas, hipercalcemia por ativação de osteoclastos e leucocitose com linfócitos T atípicos. Dentre os seus subtipos clínicos, a forma aguda exibe alta agressividade, com linfocitose com formas aberrantes (flower cells), citopenias, linfonodomegalias, hepatoesplenomegalia e prognóstico desfavorável, com sobrevida em geral inferior a um ano do diagnóstico. **Descrição do caso:** Mulher, 36 anos, sem comorbidades, procurou atendimento em maio de 2025 com sintomas de astenia há uma semana, prurido difuso, cefaleia, vômitos e sudorese noturna, evoluindo com linfonodomegalia cervical dolorosa bilateral. Apresentava leucocitose (154.470 por mm<sup>3</sup>) com 85% de linfócitos atípicos e DHL elevada (2.911ui, referência local <250). Tomografias evidenciaram linfonodomegalias axilares e inguinais, além de esplenomegalia. Esfregaço de sangue periférico com morfologia de flower cells, e citometria de fluxo com células T CD4+ monoclonais clonais maduras (CD45++), com CD3 fraco, CD25+ CD7-, CD26- e TCR com restrição de cadeia beta. Sorologia HTLV positiva, e tipagem HLA com uma irmã idêntica. Recebeu DA-EPOCH, com resolução de linfonodomegalias e redução parcial de linfocitose, com anemia necessitando suporte transfusional. Solicitada terapia com interferon e zidovudina, com indisponibilidade devido a desabastecimento de interferon alfa. Apresentou troca de regime de tratamento para Hyper-CVAD, com refratariedade após 2 ciclos e complicada por TEP durante a internação e AVC hemorrágico relacionado a pico hipertensivo, evoluindo a óbito 3 meses após início dos sintomas, em contexto de piora de padrão neurológica provavelmente associada a infiltração da doença em SNC. **Conclusão:** O diagnóstico de ATLL envolve a demonstração de linfócitos atípicos com imunofenótipo sugestivo, em geral TCD4+ e coexpressão de CD25 com CD7 negativo, em paciente com sorologia positiva para HTLV-1. O contexto clínico é central para determinação do subtipo de ATLL, prognóstico e escolha de tratamento, que na forma aguda requer quimioterapia para controle de doença, além de transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas em primeira remissão. No

caso, a paciente falhou em obter controle da doença para o transplante, reforçando o prognóstico desfavorável desta entidade e a limitação atual de tratamento dentre as estratégias disponíveis. Sendo assim, O manejo de ATLL, sobretudo em sua forma aguda, requer rápido reconhecimento para início de tratamento, que em si é carente de estratégias específicas com impacto favorável em seu prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105420>

ID – 785

# LIPOPERÓXIDOS COMO MARCADORES PROGNÓSTICOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA B SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA DE INDUÇÃO

B Yukie Koizumi, R Gomes Paz, L Mori de Souza, L Donato Rezende, E Cesar Oyama, R Melo dos Santos, R Nogueira Vincensi, AL Santos Romagnoli Pires, C Panis, D Rech

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), Francisco Beltrão, PR, Brasil

**Introdução:** A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é a neoplasia mais comum na infância, com um terço das neoplasias malignas nessa faixa.[1] A variante Leucemia Linfoblástica Aguda tipo B (LLA-B), responsável por 85% dos casos, ainda tem fisiopatologia pouco compreendida.[2]. O estresse oxidativo estimula a proliferação celular e favorece a evasão da morte induzida por quimioterapia.[3] A lipoperoxidação, causada por radicais livres, é uma importante via de estresse oxidativo e pode contribuir para o câncer, embora seu papel na LLA ainda não esteja claro. **Objetivos:** Analisar níveis de lipoperoxídeos em pacientes pediátricos com LLA-B em quimioterapia de indução e sua relação com parâmetros clínicos. **Material e métodos:** Estudo aprovado pelo Comitê de Ética (24498213.0.0000.5231) incluiu 317 amostras de sangue periférico de 40 pacientes portadores de LLA-B, 0 a 20 anos, de ambos os sexos, tratados em um hospital público de câncer pediátrico no norte do Paraná. Utilizou-se tert- butil hidroperóxido para induzir peroxidação em plasma, quantificada por quimioluminescência em luminômetro. Análises no GraphPad Prism 9.0. Testes de Mann-Whitney e t de Student,  $p \leq 0,05$ . Curva ROC avaliou o potencial discriminatório dos lipoperoxídeos. **Resultados:** Pacientes < 10 anos apresentaram maiores níveis de lipoperoxídeos (mediana  $1,51 \times 10^6$  RLU) que  $\geq 10$  anos (mediana  $8,63 \times 10^5$ ,  $p = 0,056$ ). Valores altos foram observados em casos com recidiva ( $p = 0,0528$ ), óbito ( $p = 0,0554$ ), internação ( $p = 0,0316$ ) e plaquetas  $> 50.000 \text{ mm}^3$  ( $p = 0,0405$ ). A curva ROC demonstrou boa discriminação para pacientes em tratamento ( $p = 0,0168$ ), com sensibilidade de 92,31% e especificidade de 71,43%. **Discussão e conclusão:** Este estudo demonstrou que os níveis de peroxidação lipídica variam conforme fatores prognósticos, distinguindo pacientes em quimioterapia daqueles sem tratamento. Esse achado inédito amplia o conhecimento sobre o papel do

estresse oxidativo na LLA-B. Assim, pacientes pediátricos < 10 anos apresentaram maior estresse oxidativo, devido ao estado hipermetabólico da doença e a produção aumentada de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs),[5,6] que promovem progressão tumoral e reduzem defesas antioxidantes.[7] A quimioterapia, por sua vez, aumenta a geração EROs via mitocondrial, causando danos a biomoléculas, toxicidade sistêmica e redução da eficácia terapêutica,[8-10] o que pode explicar o aumento de lipoperóxidos observado. Pacientes em alta hospitalar apresentaram menor peroxidação, indicando melhora metabólica e resposta favorável ao tratamento.[6] Indivíduos com plaquetas  $\geq 50.000 \text{ mm}^3$ , apesar de favorável, apresentam níveis elevados de lipoperoxidação que podem afetar a coagulação e o desfecho. A partir da análise da ROC, com a sensibilidade (92,31%), a especificidade (71,43%) e a razão de verossimilhança positiva de 3,231, foi capaz de discriminar pacientes em terapia daqueles sem tratamento. Assim, os lipoperóxidos representam possíveis biomarcadores do monitoramento terapêutico e prognóstico da LLA B pediátrica.

#### Referências:

1. Instituto Nacional do Câncer.
2. Lejman M et al. *Int J Mol Sci.* 2022;23(5):2755.
3. Clemente SM et al. *Moléculas.* 2020;25:5144.
4. Zhou L et al. *Leukemia.* 2021;35(3):865-76.
5. Kien CL, Camitta BM. *J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11:129-34.
6. Chaudhary P et al. *Cureus.* 2023;15:e35968.
7. Udensi UK, Tchounwou PB. *J Exp Clin Cancer Res.* 2014;106:3594-3601.
8. Minotti G et al. *Pharmacol Rev.* 2004;56:185-229.
9. Carvalho C et al. *Curr Med Chem.* 2009;16:3267-85.
10. Wang T et al. *Cell Stress Chaperones.* 2024;29:349-57.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105421>

ID – 2079

#### LMC COM TRANSCRITOS ATÍPICOS BCR::ABL1: SÉRIE DE CASOS

JS Freitas<sup>a</sup>, V Funke<sup>b</sup>, I Luise<sup>c</sup>, R Vasconcelos<sup>d</sup>,  
G Duarte<sup>e</sup>, G Duffles<sup>e</sup>, I Toni<sup>e</sup>, G Furlin<sup>e</sup>,  
C Souza<sup>e</sup>, I Bendit<sup>f</sup>, K Pagnano<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
(PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal Paraná (UFPR), Curitiba, PR,  
Brasil

<sup>c</sup> Instituto Nacional Câncer (INCA), Rio de Janeiro,  
RJ, Brasil

<sup>d</sup> Oncoclínicas CETTRO/ICB, Brasília, DF, Brasil

<sup>e</sup> Universidade Estadual de Campinas (Unicamp),  
Campinas, SP, Brasil

<sup>f</sup> Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP,  
Brasil

**Introdução:** A LMC é uma neoplasia mieloproliferativa cuja translocação t(9;22)(q34;q11), resulta na formação do gene de

fusão BCR::ABL1. O rearranjo origina predominantemente a isoforma p210, associada à quebra em região de M-Bcr (e14a2, e13a2). No entanto, transcritos atípicos como p190 (e1a2), p230 (e19a2) e variantes menos comuns também podem surgir e apresentam implicações clínicas, terapêuticas e prognósticas distintas. Os transcritos ocorrem em menos de 5% dos casos e a identificação correta e precoce é essencial diante das particularidades no monitoramento molecular. **Descrição do caso:** Foram avaliados 9 casos de LMC em fase crônica ao diagnóstico com transcritos atípicos: 4 (44,4%) com p230, 3 (33,3%) com p190, um (11,1%) com e13a3 e um (11,1%) com transcrito não tipificado. Um dos casos apresentava coexpressão de p190 e p210. A mediana de idade foi 32 anos (13-65), 4 homens e 5 mulheres. Quanto ao escore de Sokal, 2 foram classificados como baixo risco, 2 intermediário, 1 alto e 4 não informados; pelo ELTS, 3 baixo risco, 2 intermediário, 1 alto e 3 não informados. O cariótipo inicial mostrou além do Ph1, um caso com Ph variante (t(7;9;22)(q22;q34;q11)[20]), um com deleção do Y e um com deleção do X. Oito pacientes iniciaram tratamento com imatinibe, tendo 7 iniciado dose de 400 mg/dia. Oito obtiveram resposta hematológica completa, 7 alcançaram resposta citogenética completa e um resposta molecular indetectável pelo nested RT-PCR. Houve progressão para crise blástica em uma paciente com p190 e má adesão e um óbito de uma paciente com transcrito p190, resistente a imatinibe e nilotinibe. Quatro pacientes trocaram de TKI (3 para dasatinibe, sendo um por intolerância, um para nilotinibe). Após falha à segunda linha, um caso com transcrito p210 e p190 fez troca para asciminibe, com atual RHC. Atualmente, 4 permanecem com imatinibe, um com nilotinibe e um com dasatinibe, todos mantendo RCC; um com dasatinibe sem RH, um com asciminibe, com resposta hematológica. A identificação da quebra molecular do BCR::ABL1 é fundamental para o diagnóstico, monitoramento e prognóstico da LMC. O transcrito p190 está mais frequentemente associado à LLA BCR::ABL1 positiva e à LMC com componente monocítico proeminente, associados a uma resposta inferior aos TKI de 1ª geração, como observado nos casos descritos, onde todos foram resistentes, com troca para um de segunda geração, tendo um evoluído para crise blástica. Os casos com p230, identificado em menos de 1%, em geral apresentam progressão lenta da doença, e está associado a LMC com fenótipo neutrofílico e/ou a uma trombocitose acentuada. Os três pacientes p230 tiveram boa evolução, obtendo RCC e um com nested PCR indetectável. As variantes como e13a3 e e19a2 são muitas vezes negligenciadas em RT-PCR qualitativo padrão. A ausência de padronização para monitoramento molecular quantitativo em alguns casos dificulta a avaliação da resposta terapêutica, sendo necessário manter a avaliação de resposta através de cariótipo e RT-PCR qualitativo seriados. **Conclusão:** Dada a heterogeneidade clínica e terapêutica, a detecção precisa dessas variantes é fundamental para evitar equívocos diagnósticos. A presença destes transcritos pode modificar o prognóstico, influenciar a escolha do TKI e demandar um acompanhamento individualizado. Recomenda-se a realização de RT-PCR qualitativo sempre ao diagnóstico e sequenciamento nos casos em que não forem detectados os transcritos p210 ou p190 mas apresentam cariótipo e/ou FISH compatíveis com LMC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105422>