

independente para as atividades básicas de vida diária, foi admitida em nosso serviço em junho de 2020 por queixa de desequilíbrio, dificuldade na fala e confusão mental há 04 dias. Avaliada inicialmente pela equipe de neurologia e diagnosticada com acidente vascular encefálico isquêmico (AVCi) no giro temporal superior esquerdo e afasia de Wernicke. Nos exames realizados na admissão o hemograma apresentava-se com hb 9,3 g/dL; leucócitos 22.940 uL; neutrófilos 229 uL, linfócitos 1835 uL e com 89% de blastos; plaquetas 125.00 uL. Diante da alteração no exame, foi solicitada avaliação da equipe de hematologia que evidenciou em esfregaço de sangue periférico, blastos de características cup-like presentes em mais de 10% dos blastos analisados, conferindo assim, a morfologia de LMA-CL. Realizada imunofenotipagem de sangue periférico que demonstrou 83% de células de linhagem mieloide imatura com positividade para CD45+; cMPO+; HLA-DR fraco; CD33+; CD64+; CD117+ e negativo para CD10-; CD14-; CD19-; CD34- e CD79a. Realizado CTG: 46,XX e provas moleculares com NMP1 mutado na ausência de mutação do gene FLT3. **Discussão:** A LMA é leucemia mais comum no paciente adulto, sendo no Brasil a incidência estimada para o ano de 2020 de 10.810 novos casos, destes correspondendo a 5.920 no sexo masculino e 4.890 no sexo feminino. A estratificação de risco da LMA é baseada nas características do indivíduo assim como da própria doença. Dentre os fatores de risco diretamente ligado a LMA, existem aqueles relacionados com alterações citogenéticas e moleculares conhecidas. Algumas mutações, como do gene NPM1, confere bom prognóstico. Sabe-se que, existe uma estreita relação da LMA-CL com aberrações moleculares específicas. Sendo que a mutação NPM1 e/ou FLT3-ITD individualmente ou em combinação estão presentes em mais de 60% dos casos das LMA-CL de pacientes com CTG normal. O gene NPM1 quando mutado na ausência de mutação do FLT3-ITD confere risco favorável na LMA. Pacientes com a mutação NPM1 e ausência de mutação no FLT3-ITD possuem uma sobrevida global em 5 anos de 60%. Estes pacientes podem alcançar remissões duradouras com quimioterapia convencional sem a necessidade de transplante de células progenitoras hematopoéticas. No entanto, ainda não existe um estudo prospectivo que comprove que a quimioterapia sozinha seja superior ao transplante. **Conclusão:** Os dados presentes na literatura demonstram uma significativa correlação entre as mutações no gene NPM1 com blastos descritos como "cup-like", sugerindo assim que, as características morfológicas podem ser úteis na previsão de alterações moleculares que possuem expressiva relevância prognóstica. Tal observação é importante para que a estratificação de risco da LMA se inicie na análise morfológica dos blastos leucêmicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.242>

241

#### ASSOCIATION OF NATURAL KILLER CELLS FUNCTIONAL SUBTYPES WITH GENETIC RISK STRATIFICATION IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA



A.F.O. Costa<sup>a</sup>, L.O. Marani<sup>a</sup>, G.L. Jacovelli<sup>a</sup>, J.L. Coelho<sup>a</sup>, T.M. Bianco<sup>a</sup>, I.A. Lopes<sup>a</sup>, P.S. Scheucher<sup>a</sup>, J. Schiavinato<sup>a</sup>, K. Pagnano<sup>b</sup>, B.K. Duarte<sup>b</sup>, F. Kerbaux<sup>c</sup>, M. Higashi<sup>d</sup>, E. Nunes<sup>e</sup>, E. Fagundes<sup>f</sup>, A.B.F. Glória<sup>f</sup>, E.M. Rego<sup>g</sup>, F. Traina<sup>a</sup>, L.L.F. Pontes<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Divisão de Hematologia, Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

<sup>b</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

<sup>c</sup> Divisão de Hematologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>d</sup> Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

<sup>e</sup> Divisão de Hematologia, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

<sup>f</sup> Divisão de Hematologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

<sup>g</sup> Departamento de Hematologia, Laboratório de Investigação Médica em Hematologia Molecular (LIM-31), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

**Background:** Natural Killer (NK) cells have a role in anti-tumor activity, but its potential for regulating acute myeloid leukemia (AML) is not well understood. We believe its numerical or defective maturation may result in leukemic stem cell (LSC) resistance in AML. So, we aimed to immunophenotypically characterize the frequency, subtypes, and maturation of NK cells in AML samples with known prognostic factors. **Methods:** Bone marrow (BM) samples from 73 patients with AML from 7 Brazilian centers were assessed for FLT3 and NPM1 mutations, RUNX1/RUNX1T1 and CBFB-MYH11 gene fusions, karyotyping by classical cytogenetics and immunophenotyping by flow cytometry, using 5 normal BM as controls. NK subtypes were defined as CD19-CD3- and: CD56brightCD16- (secretory) or CD56dimCD16+ (cytotoxic). CD19-CD3-CD56+ NK cells were classified as: CD11b-CD27- (tolerant); CD27+CD11b- (immature secretory); CD27+CD11b+ (secretory) and CD11b+CD27- (cytotoxic). LSC (CD34+CD38lowCD123+) were assessed among total blast cells. Clinical, laboratorial data and ELN2017-based risk stratification were evaluated. Mann Whitney or Kruskal-Wallis tests ( $P < 0.05$ ) were applied using SPSS V.20. **Results:** A tendency of lower lymphocyte frequency in total BM cells in AML patients was observed ( $p = 0.1507$ ), but no difference in NK cell numbers or subtypes were noted. Favorable risk patients showed a higher frequency of total NK cells ( $p = 0.042$ ) as well as

CD56brightCD16- ( $p = 0.0051$ ) and CD56dimCD16+ ( $p = 0.072$ ) than other risk categories or controls ( $p = 0.0053$ ). Favorable risk group showed lower percentages of CD27-CD11b- and higher percentages of CD27-CD11b+ NK cells ( $p = 0.0401$  and  $p = 0.0545$ ). Normal BM displayed lower frequency of CD27-CD11b- and higher expression of CD27+CD11b- ( $P = 0.2591$ ) and CD27+CD11b+ NK cells ( $p = 0.0106$ ) than AML samples. In normal or abnormal karyotype groups the frequency of total CD56/CD16 NK subtypes was not significant, but increased total NK numbers were found in normal karyotype patients ( $p = 0.1994$ ). Of note, CD27CD11b- NK cells were mostly found in abnormal karyotype samples ( $p = 0.0984$ ), and a higher frequency of CD27-CD11b+ NK cells was noted in normal karyotype samples ( $p = 0.0285$ ). Patients with FLT3-ITD or NPM1 mutations showed lower numbers of CD56dimCD16+ ( $p = 0.0388$  and  $p = 0.0364$ ). In addition, total NK ( $p = 0.0159$ ) and both CD56brightCD16- ( $p = 0.0386$ ) or CD56dimCD16+ ( $p = 0.0337$ ) frequency was higher in CBF-B-MYH11 leukemia. Lastly, an intermediate correlation between LSC quantification and CD27+CD11b- NK cells was found ( $R = 0.429$ ,  $p < 0.01$ ). **Conclusion:** Phenotypic changes in NK cells may be related to risk stratification in AML. The higher frequency of NK cells and its cytotoxic subtypes in favorable-risk patients suggests that activated NK cells may contribute to better outcomes. Patients without karyotype abnormalities or FLT3 -ITD mutation also showed higher expression of cytotoxic cells, what could be confirmed in CBF-B-MYH11 leukemia, which presented higher counts of NK cells and its subtypes. In contrast, abnormal karyotype and more adverse-risk patients showed higher numbers of immature non-effective NK cells. The correlation between LSC quantification and increased immature secretory NK cells leads us to believe that numerical and/or functional NK impairment may contribute to AML maintenance. Conclusions regarding NK profile, treatment response, and long-term outcomes need to be determined to further justify immunotherapy mediated by NK cells.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.243>

242

#### AVALIAÇÃO DOS CUSTOS HOSPITALARES DE INTERNAÇÕES POR LEUCEMIA NO PIAUÍ

M.E.S.O. Araújo<sup>a</sup>, R.D.N. Benvindo<sup>a</sup>, I.D. Rêgo<sup>a</sup>, G.L.D. Miranda<sup>a</sup>, I.P. Silva<sup>b</sup>, M.F.M. Soares<sup>a</sup>, P.G.L. Gonçalves<sup>a</sup>, A.C.C.F.S. Melo<sup>a</sup>, M.V.C. Azevedo<sup>a</sup>, A.D.S. Oliveira<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, PI, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

**Objetivo:** Avaliar os custos hospitalares de internações por leucemia no Piauí. **Material e métodos:** Pesquisa epidemiológica, exploratória, descritiva, de caráter quantitativo e longitudinal. Os dados foram coletados no Sistema de Informações Hospitalares - DATASUS. Foram incluídos todos os casos de internação hospitalar por leucemia no Piauí, no período de 2013 a julho de 2020. **Resultados:** Os dados apontam que o Sistema Único de Saúde - SUS no Piauí tem

gastos relevantes quanto ao tratamento de pacientes leucêmicos, majoritariamente realizado através da quimioterapia, e grande parte se concentra no período de até trinta dias de tratamento, seguido dos pacientes que necessitam de mais de sessenta dias, com faixa etária entre 55 a 59 anos. Predominou o sexo masculino, com faixa etária entre 0 e 19 anos. O número de casos e internações tem sido crescente do ano de 2015 aos dias atuais, alimentando a perspectiva de elevação dos custos hospitalares no Piauí. **Discussão:** A leucemia é uma doença que para ser tratada é necessário respeitar a individualidade de cada paciente. Desse modo, o número de internações não necessariamente acompanha de forma proporcional o valor dos gastos hospitalares. O valor médio por internação tem crescido, assim como os de serviços hospitalares - no período de 2015 à 2019, e boa parte deve-se às pesquisas e descobertas no campo, como medicações, equipamentos, terapias que promovem mais chances de cura; diante disso, seu custo se torna mais elevado para financiamento pelo sistema público. **Conclusão:** O estudo conclui que os gastos referentes a tratamento de pacientes com leucemia tem tido discreto aumento ao longo dos anos pesquisados, justificado pelo crescente número de internações e pelas novas descobertas que aumentam a chance de cura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.244>

243

#### BLINATUMUMABE EM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA DO ADULTO RECIDIVADA/REFRATÁRIA COM ALTA CARGA TUMORAL: RELATO DE CASO



G.S.C. Junior<sup>a</sup>, M.R. Tarla<sup>a</sup>, A.C.G.C. Ribeiro<sup>a</sup>, I.C. Agostini<sup>b</sup>, J. Mazaroski<sup>a</sup>, M.C. Crippa<sup>a</sup>, M.V. Pacheco<sup>a</sup>, M.P.M. Cruz<sup>a</sup>, V.O. Codarin<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Centro Universitário Barão de Mauá (CBM), Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade Ceres, São José do Rio Preto, SP, Brasil

<sup>c</sup> Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Embora apresente elevadas taxas de incidência e de sobrevida global na infância, a Leucemia Linfóide Aguda - LLA inverte esta tendência nos adultos, apresentando baixas taxas de incidência e de sobrevida global. Isto ocorre, dentre outros motivos, por diferenças no perfil citogenético, tendo as crianças mais fatores de bom prognóstico e os adultos mais fatores de mau prognóstico. Na tentativa de reverter esta desvantagem terapêutica, tratamentos inspirados nos protocolos pediátricos, em especial no BFM, têm sido utilizados, resultando em um incremento na taxa de sobrevida global. Apesar deste ganho, a LLA em adultos permanece com resultados terapêuticos ainda aquém do esperado. Para buscar novos incrementos na taxa de resposta e sobrevida, novas drogas estão sendo utilizadas, dentre elas os anticorpos monoclonais. Este relato se refere a uma paciente de gênero feminino, 35 anos, que foi diagnosticada com Leucemia Linfóide Aguda Pró-B, com 90% de blastos, em outubro de 2016. As pesquisas para a mutação BCR/ABL e infiltração de sistema nervoso central - SNC foram negativas. A paciente foi