

apontou resultados significativos ($p = 0,47$). **Discussão:** A LPA, conhecida também como LMA-M3 segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde é um tipo leucêmico raro e bastante agressivo, caracterizando de 10%-15% dos casos de LMA, porém é altamente curável se diagnosticado precocemente. Cerca de 95% dos casos de LPA são PML-RARA positivo. A importância da avaliação da presença desta proteína quimérica, está não somente em sua prevalência nos casos de LPA, mas também se dá pela resposta terapêutica altamente eficiente com o uso do ácido trans-retinóico (ATRA), pois o uso em combinação com a quimioterapia melhora significativamente a sobrevida global produzindo taxas de remissão completa acima de 90% em dois anos se comparado à quimioterapia isolada. O impacto de ATRA sobre essas células leucêmicas é a alteração conformacional de transcritos PML-RARA, o que leva a liberação de co-repressores, recrutamento de histonas acetiltransferases e atenuação da repressão transcricional, o que permite que as células LPA sofram diferenciação. No presente estudo, pode-se perceber tal eficácia terapêutica, através da resposta positiva e a taxa de cura observada nos pacientes que foram tratados, a partir do diagnóstico precoce. **Conclusão:** É notória a importância do diagnóstico genético molecular de LPA, visto que se trata de uma patologia altamente curável e se detectada precocemente, muda completamente o curso terapêutico do paciente através da inserção medicamentosa específica, o ATRA, que atua diretamente na proteína de fusão PML-RARA. As taxas de resposta ao tratamento são promissoras, como já descrito em literatura, e nos pacientes tratados no hospital de referência é ratificada a avaliação de boa resposta ao tratamento, consolidando ainda mais a importância do diagnóstico preciso de PML-RARA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.313>

ANÁLISE DE ALTERAÇÕES GENÔMICAS QUANTITATIVAS EM GENES APAGADORES (KDM1B E KDM7) EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA

ANDS Silva^a, EB Teixeira^a, MB Oliveira^a,
LB Rotella^a, VBJ Viana^a, MF Silva^a,
JAB Gomes^b, AV Wanderley^a, EHC Oliveira^{a,c},
AS Khayat^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^c Instituto Evandro Chagas (IEC), Belém, PA, Brasil

Objetivo: O presente estudo se propôs a investigar alterações secundárias em LLA, em pacientes com a ausência de rearranjos recorrentes, tais como as fusões gênicas, que são presentes na maioria dos casos estudados. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional, com amostragem não-probabilística por conveniência. Foram analisados 16 pacientes pediátricos com LLA em ensaio aCGH, previamente negativos para os alvos moleculares de fusão (BCR-ABL, E2A-PBX1, MLL-AF4, TEL-AML1 e SIL-TAL). Todos os pacientes foram atendidos pelo

hospital de referência do estado do Pará. **Resultados:** Foram identificados 162 genes associados às classes de escritores, leitores e apagadores epigenéticos, destes foram selecionados 33 genes alterados na amostragem estudada e por fim, a última triagem, em artigos e bancos de dados, possibilitou incluir apenas os 17 genes com associação direta com aspectos tumorigênicos em leucemias e tumores sólidos. Dos 17 genes encontrados alterados: 29,5% deles, com base na literatura, são apagadores epigenéticos, destes os genes KDM1B e KDM7 foram encontrados em 40% das amostras analisadas. O teste exato de Fisher foi utilizado para verificar associação dos dados clínicos dos pacientes com as alterações encontradas, considerando significativo um $p\text{-value} \leq 0.05$ e IC 95%. Os testes estatísticos foram executados com auxílio do software livre SPSS. **Discussão:** O presente estudo identificou que nas amostras de LLA houve ganho do gene KDM1B. Mormente, deve-se pontuar que a histona específica-lisina desmetilase (KDM1B) atua como um repressor transcricional, sendo importante para fatores de alongamento transcricional e para a RNA polimerase II fosforilada. Além disso, atua em diversas funções biológicas como impressão genômica, regulação da transcrição, reprogramação, DNA metiltransferases e sinalização de fator de crescimento. Segundo achados da literatura o knockdown de KDM1B inibiu significativamente a proliferação de células de Câncer Pancreático, com aumento significativo da apoptose de células PANC-1 e SW1990 e promoção da ativação de p-ERK1/2, p-Smad2, p-p53, PARP clivada, Caspase-3 clivada, Caspase-7 clivada, p-eIF2a e Survivina, enquanto I κ Ba foi suprimida. Nossos dados também demonstraram que KDM7B (PHF8) apresentou CNAs do tipo ganho. Essa desmetilase catalisa os substratos H3K9me1/me2 e H4K20me1 e é importante para o embriogênese humana e sua regulação positiva está associada aos aspectos cancerígenos como, proliferação, migração, invasão e metástase. Estudos demonstram que o knockdown de PHF8 mostrou inibir a proliferação e promover a apoptose de células *in vitro* de LLA adulto por meio da via de sinalização MEK / ERK. Sendo assim, os papéis oncogênicos de KDM7B foram previamente relatados, e nossos resultados reiteram esta informação. **Conclusão:** Sabe-se que o desenvolvimento dos tumores malignos é resultado da contribuição de alterações no genoma e também no epigenoma, por isso, esse trabalho se voltou, especialmente para o âmbito da epigenética, uma vez que é uma área pouco entendida no processo leucemogênico, logo, a importância de analisar os efeitos de genes apagadores como KDM1B e KDM7 na LLA. Embora, não houvesse alguma alteração com fatores clínicos da doença, as alterações genéticas aqui descritas, tem potencial impacto no processo de leucemogênese na LLA. Estes resultados sugerem que estudos mais aprofundados devam ser dedicados a estes dois reguladores epigenéticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.314>

NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS BLÁSTICAS PLASMOCITÓIDES: SÉRIE DE CASOS

COC Vieira^a, JFB Leite^a, NM França^b, RS Bigni^b,
J Machado^b, Y Gonzaga^b

^a Hospital Federal de Bonsucesso (HFB), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A neoplasia de células dendríticas blásticas plasmocitoides (NCDBP) é uma neoplasia rara, que normalmente se apresenta com lesões cutâneas. O prognóstico é reservado e o tratamento baseia-se em protocolos de quimioterapia (QT) utilizados no tratamento de leucemias agudas ou linfomas, seguido de transplante alogênico de medula óssea (aloTMO) em pacientes elegíveis. **Objetivo:** Descrever as características clínicas, protocolos de tratamento e evolução dos pacientes portadores de NCDBP tratados no INCA. **Material e métodos:** Foram identificados 8 pacientes com NCDBP. Os dados foram colhidos do prontuário físico e eletrônico. Todos os pacientes foram diagnosticados através de biópsia cutânea. **Resultados:** Caso 1: Homem, 62 anos, lesões tumorais em 80% da superfície corporal, além de linfonodomegalias. Medula óssea com 2,5% infiltração e cariótipo t(3;10) e tri(3). Iniciou protocolo HCVAD, porém foi refratário a QT e faleceu 73 dias após o diagnóstico. Caso 2: homem, 63 anos, lesão tumoral em ombro esquerdo e linfonodomegalia axilar e inguinal bilateral. Medula óssea com 27% de infiltração e cariótipo normal. Iniciou protocolo HCVAD, porém faleceu de choque séptico após o primeiro ciclo 75 dias após diagnóstico. Caso 3: homem, 36 anos, lesão nódulo-tumoral em abdome e linfonodomegalia axilar esquerda. Medula óssea com 45% de infiltração, sem mitose. Iniciou protocolo 7+ 3, seguido de aloTMO aparentado em remissão. Apresentou recidiva cutânea e em SNC 6 meses após o TMO e faleceu 1 ano e 3 meses após o diagnóstico. Caso 4: homem, 52 anos, lesões tumorais em tronco e MMSS. Infiltração 0,16% da medula óssea, sem avaliação citogenética. Tratado com 6 ciclos de HCVAD atingindo RC. Progressão durante o pré transplante e óbito por doença refratária 2 anos e 3 meses após diagnóstico. Caso 5: mulher, 52 anos, lesões tumorais em face, tronco e membros. Medula óssea com 0,26% de infiltração, sem avaliação citogenética. Tratada com 6 ciclos de HCVAD, atingindo RC, mas com recidiva precoce sistêmica, ocular e SNC e óbito 8 meses após o diagnóstico. Caso 6: homem, 37 anos, tumoração em coxa esquerda. Medula óssea com 1% infiltração, cariótipo normal. Iniciou protocolo 7+ 3, seguido de aloTMO aparentado em remissão. Recidiva cutânea e em SNC 3 meses após o transplante e óbito por doença refratária 1 ano e 4 meses após o diagnóstico. Caso 7: homem, 75 anos, nódulos tumorais em face, tronco e membros. Medula óssea sem infiltração. Iniciou tratamento com protocolo CHOP, encontrando-se no 6º ciclo. Caso 8: mulher, 54 anos, lesão tumoral braço direito. Medula óssea sem infiltração. Realizou tratamento com HCVAD por 6 ciclos e mantém RC 6 anos após o diagnóstico. **Discussão:** Todos os pacientes apresentavam lesões cutâneas ao diagnóstico e 75% evidenciaram infiltração medular. O protocolo inicial variou entre HCVAD (5 pacientes), 7+3 (2 pacientes) e CHOP (1 paciente). 2 pacientes foram submetidos a aloTMO em RC, porém ambos recidivaram com acometimento sistêmico e em SNC. 2 pacientes estão vivos e sem evidência de doença (1 ainda em tratamento). O tratamento de escolha para indução de remissão é o tagraxofusp, porém essa medicação não encontra-se

disponível no Brasil, onde os pacientes recebem preferencialmente protocolos utilizados em LLA, seguido de aloTMO quando elegíveis. **Conclusão:** A NCDBP é uma doença rara e agressiva, com prognóstico reservado. No Brasil, o tratamento baseia-se em QT, seguido de aloTMO em pacientes elegíveis, mas com resultados desapontadores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.315>

ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS SECUNDÁRIAS EM PACIENTES COM T(8;21)(Q22;Q22) OU INV(16)(P13Q22)

DA Cornélio, TTAD Reis, JM Silva, BF Gamba, LB Queiroz, N Ortigara, ES Fontenele, JA Barbosa, TA Sousa, BA Topázio

Sabin Medicina Diagnóstica, Brasil

Objetivo: Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é um grupo heterogêneo de leucemias definido por alterações citogenéticas recorrentes, incluindo os rearranjos no complexo de transcrição “core-binding factor” (CBF), um regulador essencial da hematopoiese normal. CBF-LMA é citogeneticamente definido pela presença da t(8;21)(q22;q22), envolvendo os genes RUNX1/RUNX1T1 ou pela inv(16)(p13q22)/t(16;16)(p13;q22), que envolve os genes CBFβ/MYH11. Ambas as alterações apresentam prognóstico favorável, sendo consideradas doenças muito parecidas e de tratamento similar. Entretanto, em torno de 40% dos pacientes com CBF-LMA vão à óbito por falha no tratamento, o que pode ser causado pela ocorrência concomitante de outras mutações genômicas. O objetivo deste estudo retrospectivo é descrever a frequência de alterações cromossômicas secundárias (ACS) na medula óssea de pacientes com CBF-LMA e verificar as diferentes ACS entre pacientes com t(8;21) e inv(16). **Material e métodos:** Dados de 40 cariótipos de medula óssea de 34 pacientes com CBF-LMA foram coletados no Setor de Citogenética do Sabin Medicina Diagnóstica, diagnosticados no período de abril de 2017 até julho de 2022. As alterações foram detectadas pela análise GTW por cariotipagem convencional, seguindo o ISCN. **Resultados:** Foram analisados 10 cariótipos de 10 pacientes com t(8;21) e 30 cariótipos de 24 pacientes com inv(16). A t(8;21) foi observada em 8 homens e 2 mulheres, com média de idade de 35,2 anos. Dentre estes, 70% dos pacientes apresentaram ACS, sendo a perda do Y presente em 50% das amostras, ocorrendo também trissomias do 8 e do 22, perda do X e del(9q). Já a inv(16) foi detectada em 14 homens e 10 mulheres, com média de idade de 49,8 anos. Dentre estes, 53% das amostras apresentaram ACS, sendo a trissomia do 22 a mais frequente (33%), seguida das trissomias do 8, 9 e 21, respectivamente. Além das ACS numéricas, nas amostras de inv(16) foram detectadas ACS estruturais em 27% das amostras, envolvendo mais frequentemente o cromossomo 7. **Discussão:** A perda de cromossomos sexuais X ou Y, e del(9q) foram observadas apenas em LMA com t(8;21), entretanto o significado prognóstico apresenta resultados conflitantes na literatura. A trissomia do 22 esteve presente nos dois tipos de leucemia, sendo mais prevalente na inv(16), o que é consistente com estudos anteriores. A trissomia do 8 também é uma ACS com resultados