

Statistical comparison went as previously described for qPCR analysis. All statistical analysis were made using GraphPad Prism (v. 5.01). **Results:** SUP-B15 considerably overexpresses PARP1 in comparison to both Raji and Namalwa, as well as to the control MRC5 ($p < 0.0001$), and treatment with AZD2461 showed cytotoxic activity comparable to that of Imatinib in SUP-B15, represented by an IC50 at 72 hours of treatment of 344.3 nM and 329.2 nM, respectively, while showing little to no efficacy when treating either of the remaining cell lines. Validation of biomarker in patient samples reveals an approximate 2-fold increase in PARP1 levels compared to healthy controls ($p < 0.01$). **Discussion:** The presence of BCR-ABL1 translocation is highly associated with increased chromosomal instability through intracellular accumulation of reactive oxygen species and promotion of non-conservative repair pathways. The major cytotoxic effect of AZD2461 over SUP-B15, in levels comparable to those of Imatinib, shows that ALL p190+ models seem to be over reliant on pathways that regulate genomic damage and minimize the instability brought by BCR-ABL1, specifically PARP. The overexpression of PARP1 in our experimental model reinforces its translational credibility due to the differential expression of PARP1 detected in p190+ ALL patient samples and sets PARP1 as a potential new target for therapeutic of BCR-ABL1 positive ALL. **Conclusion:** The use of PARPis shows great effect over the viability of ALL Ph+ models and PARP1 represents a potential new target for investigation in BCR-ABL1 positive tumors. However, studies with larger cohorts of patient samples, as well as in vivo investigations, are still necessary to further elaborate on this hypothesis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.472>

VALOR PROGNÓSTICO DO PERFIL ANTIOXIDANTE SISTÊMICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA B EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

JFG Orrutέα, MR Garbim, AGH Campos,
ACA Goulart, ACL Federige, BY Koizumi,
C Coradi, LL Smaniotto, MB Leite, ME Freitas,
MP Berny, RO Matos, RF Almeida, VP Silva,
C Panis

Universidade Estadual do Oeste do Paraná
(UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

A quimioterapia citotóxica permanece como a principal opção de tratamento nas leucemias linfoides agudas pediátricas (LLA), as quais correspondem ao tipo mais comum de câncer infantil na faixa-etária de 0 a 14 anos. Nesse estudo avaliou-se o perfil antioxidante através da medida da capacidade total antioxidante plasmática de amostras de sangue periférico de 34 pacientes diagnosticados com LLA do tipo B durante as fases de indução, consolidação e manutenção do tratamento quimioterápico com o protocolo do Grupo Brasileiro de Leucemias na Infância GBLTI- 2009. Amostras de sangue periférico anticoagulado foram coletadas ao diagnóstico (D0) e durante a indução (fase inicial), consolidação e manutenção. Na

indução e consolidação, foram coletados e analisados os níveis de antioxidantes com um intervalo de 7 dias, sendo que na fase de indução foram agrupados em D0 (ao diagnóstico), D7, D14, D21 e D28, enquanto na fase de consolidação a estratificação foi realizada com grupos de 15 dias, no qual o D1 representa o início da consolidação e os demais foram agrupados em D7-14, D21-28, D35-42 e D46-D56. Por fim, ao final da quimioterapia, na fase de manutenção, no qual os agentes citotóxicos permanecem os mesmos, agrupou-se as amostras em D1 e após a cada 30 dias (D7-28 e D35-63), seguido por intervalo de 60 dias (D70-126, D133-182, D189-252) e ao final um grupo com intervalo de 120 dias (D252-370). As amostras foram centrifugadas a 4000 rpm por 5 minutos e o plasma obtido foi utilizado para avaliação da capacidade antioxidante total plasmática (TRAP) pela técnica de quimiluminescência de alta sensibilidade. Os níveis de antioxidantes foram elevados no D0 em relação ao D7 (28,68 - 1194,71 μM , $p = 0,0178$), sendo ainda maiores no grupo de alto risco (idade > 10 anos e/ou com contagem de células brancas > 50.000 células/ m^3 ao diagnóstico) em relação ao Baixo risco (253,79 - 1194,71 μM , $p = 0,0314$) e naqueles que evoluíram a óbito em comparação aos que sobreviveram (392,42 - 1194,71 μM , $p = 0,0278$). Além disso, durante a consolidação (56,14 - 352,05 μM , $p = 0,0001$) e manutenção (30,48 - 672,99 μM , $p = 0,0001$), houve redução significativa da capacidade antioxidante em relação a indução (28,68 - 1390,26 μM), alcançando níveis similares ao grupo controle (64,82 - 437,82 μM) no final do tratamento de manutenção. Esses achados sugerem que a variação da capacidade antioxidante total na LLA-B durante o tratamento quimioterápico é um parâmetro que possivelmente possa ser usado como preditor de prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.473>

LEUCEMIA MEGACARIOCÍTICA AGUDA RECIDIVADA EM TRISSOMIA DO 21

EW Silva^a, JPF Giacomelli^a, MFL Pezzi^a,
BK Losch^a, AH Schuck^a, LV Calderan^a,
LM Lorenzini^a, TS Hahn^a, KCN Corbellini^b,
A Kittel^b, ACF Segatto^b

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do
Sul, RS, Brasil

^b Hospital Geral de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS,
Brasil

Introdução: A síndrome de Down (SD) é a anomalia cromossômica mais comum entre todos os nascidos vivos. A condição é causada pela presença de um cromossomo 21 adicional ao genótipo, podendo levar a múltiplas alterações fenotípicas, inclusive predisposição à doenças oncológicas. Nestes pacientes a hematopoiese é frequentemente afetada em decorrência de sua maior vulnerabilidade genética, tais como doença mieloproliferativa transitória (TAM) durante o período neonatal e leucemias linfóide e mieloide aguda na infância, sendo o subtipo M7 o mais comum nessas crianças. **Objetivo:** Relatar o caso de Leucemia Megacariocítica Aguda em paciente com Trissomia do 21 e má resposta ao tratamento. **Relato do caso:** Menina, 4 anos, previamente com trissomia

do 21 e histórico de defeito do septo atrioventricular corrigido ainda quando lactente, permanecendo com insuficiência cardíaca congestiva residual. Buscou atendimento em hospital terciário devido fraqueza, palidez intensa e hipoatividade. Conforme hemograma inicial, apresentava hemoglobina de 2,0 g/dL, além de plaquetopenia e leucocitose com múltiplos blastos. Realizada imunofenotipagem de sangue periférico compatível com leucemia mieloide aguda M7, com cariótipo complexo: 48,XX,r(17)(p11.2q25),+21c,+21[20] / 47,XX,+21, sendo iniciado protocolo AAML 0431, negatizando medula óssea em 1 mês, todavia, apresentou, em novas coletas, doença residual da medula (DRM) persistentemente positiva, sendo então utilizado citarabina semanal como forma de reindução. Todavia, voltou a apresentar blastos em sangue periférico. Como terapia de resgate, seguiu-se o protocolo FLAG, tendo intercorrência infecciosa grave por neutropenia febril, optando por diminuir a dose. Paciente obteve DRM negativa após primeiro ciclo de indução, mas após 3 ciclos houve reaparecimento de blastos no sangue periférico, sendo optado, então, por medidas de conforto exclusivo, evoluindo a óbito. **Discussão:** A SD usualmente manifesta-se com diversas malformações congênitas, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e alterações da fisiologia usual. No aspecto hematológico, esses paciente costumam apresentar policitemia, macrocitose não relacionada à vitamina B12 e/ou leucopenia.. A leucemia mieloide associada à síndrome de Down (LMA-SD) é uma forma única de leucemia infantil, apresentando uma incidência 150 vezes maior nessas crianças em comparação a crianças com leucemia mieloide aguda sem SD na mesma faixa etária. Quanto ao tratamento, um dos protocolos preferenciais para o tratamento da LMA-SD atualmente é o AAML0431, visto que este inclui doses reduzidas de Daunorubicina para prevenção de cardiotoxicidade, condição presente em até 50% dos pacientes com SD. **Conclusão:** O manejo do ML-DS é complexo mas os resultados geralmente são excelentes, com uma sobrevida livre de eventos (EFS) em cinco anos de aproximadamente 90% dos casos; cenário contrário ao das crianças sem trissomia 21 portadoras de LMA, o qual apresenta um prognóstico bastante reservado. O tratamento, no entanto, está associado a uma significativa toxicidade, as quais podem ser intoleráveis quando combinadas com outras anomalias presentes nesses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.474>

REMISSÃO ESPONTÂNEA DE LMA TP53 MUTADO: UM RELATO DE CASO

GMG Fontoura, AVN Amorim, RL Baptista,
ACAA Lima, RC Araújo, FM Nucci

Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa (IDOR), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de um homem de 68 anos com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) portador de mutação TP53 e cariótipo complexo, não elegível para tratamento intensivo, que apresentou remissão espontânea da doença após recaída decorrente da interrupção do tratamento. **Material e métodos:**

O relato de caso foi baseado nas informações registradas no prontuário médico. A avaliação da doença e de resposta ao tratamento foram realizadas por meio de hemograma, mielograma, imunofenotipagem da medula óssea e cariótipo. As mutações genéticas foram investigadas usando a técnica de Next-Generation Sequencing (NGS). **Resultados:** O paciente, diagnosticado com LMA com mutação do gene TP53, não sendo candidato a tratamento intensivo, iniciou o tratamento com azacitidina e venetoclax. Porém, no D18 do tratamento, evoluiu para aplasia de medula e sepse, necessitando de suporte com ventilação invasiva, drogas vasoativas e hemodiálise. Além disso, desenvolveu lesões de pele violáceas difusas com centro necrótico, sendo submetido a biópsia, que diagnosticou fusariose invasiva. O paciente perdeu a visão do olho esquerdo, e a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) da órbita evidenciou lesão ocular que precisou ser tratada com enucleação, confirmando o diagnóstico de fusariose. A avaliação de doença no D21, constatou remissão hematológica completa com doença residual mínima (DRM) não mensurável. Teve o tratamento quimioterápico interrompido quando houve a necessidade de ventilação invasiva, e pela perda de performance status não deu continuidade ao tratamento, resultando em recaída da doença. Posteriormente, o paciente recebeu alta para cuidados de fim de vida em um hospital de longa permanência, sem tratamento específico, quando ocorreu remissão espontânea, mantendo-se por 11 meses com a doença em remissão. Em abril de 2022, o paciente apresentou recaída da doença, sendo reiniciado o tratamento com azacitidina e venetoclax, com remissão hematológica completa após um ciclo e em tratamento até o momento, totalizando uma sobrevida global de 26 meses. **Discussão:** A remissão espontânea da leucemia mieloide aguda é um fenômeno raro e pouco compreendido, no qual as células leucêmicas desaparecem do sangue e da medula óssea sem tratamento específico. O tratamento padrão para a LMA é a quimioterapia, seguida ou não de transplante de medula óssea, dependendo da estratificação de risco da doença. No entanto, alguns casos de remissão espontânea foram relatados na literatura médica, geralmente associados a infecções graves, uso de antibióticos, vacinação ou gravidez. Os mecanismos envolvidos na remissão espontânea ainda são desconhecidos, mas podem envolver uma resposta imune antitumoral, uma diferenciação celular induzida por fatores externos ou uma apoptose seletiva dos blastos. A remissão espontânea da LMA é geralmente de curta duração, pois a leucemia retorna na maioria dos casos dentro de alguns meses ou anos. **Conclusão:** A LMA com mutação TP53, tem um prognóstico extremamente desfavorável e geralmente apresenta-se como uma doença mais agressiva. No entanto, esse paciente apresentou uma sobrevida global que superou as expectativas descritas na literatura para um tratamento de baixa intensidade. Esse resultado se deve em grande parte ao período prolongado de remissão espontânea. A remissão espontânea da LMA é um evento clínico importante que pode fornecer pistas para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e para o entendimento da biologia da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.475>