

resolução completa das lesões após esse tratamento. **Discussão:** As dermatoses neutrofílicas são doenças não infecciosas caracterizadas por lesões cutâneas devido à infiltração neutrofílica angiocêntrica. Incluem a Síndrome de Sweet, com pápulas eritematosas sem ulceração, e o Pioderma Gangrenoso, com lesões ulceradas de bordas violáceas. Ambas podem causar febre e artralgia, sendo a patergia mais comum no Pioderma. Na Síndrome de Sweet, a biópsia revela infiltração neutrofílica na derme; no Pioderma Gangrenoso, os achados histopatológicos são inespecíficos. Essas dermatoses podem ser primárias ou associadas a medicamentos, doenças inflamatórias, infecciosas ou neoplásicas, como LMA ou SMD. Nos nossos pacientes com SMD e LMA, as lesões surgiram após a quimioterapia, sugerindo que a malignidade não teve papel causal, mas sim a Azacitidina. As informações sobre a Azacitidina incluem reações adversas cutâneas comuns como urticária e eritema, especialmente no local da injeção. Ensaio clínico inicial mencionaram Pioderma Gangrenoso como reação rara, mas não a Síndrome de Sweet. Posteriormente, relatos de caso pós-comercialização descreveram efeitos mais graves, como dermatoses neutrofílicas. Devido à associação dessas doenças com malignidades ou medicamentos, identificar sua causa é difícil, necessitando de estudos adicionais para estabelecer relação causal confiável com a Azacitidina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.589>

EFEITOS DOS CUIDADOS PALIATIVOS EM LMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

LP Bertulesi^a, JS Cardoso^b, LHMSG Gracioli^c, LA Noguti^a, MOC Lira^a, MRP Gonçalves^d, FG Holanda^e, MF Lima^f, ALT Teruya^a

^a Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul, SP, Brasil

^c Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil

^d Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^e Universidade Cidade de São Paulo (UNICID), São Paulo, SP, Brasil

^f Centro Universitário de Belo Horizonte (UnibH), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Analisar e descrever os efeitos dos Cuidados Paliativos no manejo da Leucemia Mieloide Aguda (LMA), destacando a importância e a relevância deste tema no contexto atual da prática médica e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. **Metodologia:** Esse estudo consiste em uma revisão de literatura realizada com a pesquisa de materiais bibliográficos nas bases de dados PubMed e BVS. A estratégia de busca incluiu os descritores “Palliative Care”, “Prognosis”, “Leukemia Myeloid Acute”, combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos estudos dos últimos 5 anos, em inglês e português, e de acesso aberto. Foram excluídos os artigos não disponíveis na íntegra e aqueles que não abordavam os

objetivos do trabalho. Foram encontrados 155 artigos, dos quais 41 foram selecionados para leitura e análise crítica. Por tratar-se de uma pesquisa que não envolveu seres humanos, a submissão ao Comitê de Ética foi dispensada. **Resultados:** Apesar das numerosas barreiras presentes no uso dos cuidados paliativos na leucemia mieloide aguda, sejam relacionadas a incertezas prognósticas ou questões políticas, os benefícios proporcionados por esses cuidados são substanciais. Eles promovem uma melhoria na qualidade de vida do paciente ao aliviar sintomas psicológicos e físicos, além de facilitar um enfrentamento mais adaptativo e reduzir o enfrentamento evitativo. A integração precoce dos cuidados paliativos está associada a melhora nos resultados clínicos dos pacientes. Estudos evidenciaram que pacientes com maior nível de escolaridade e acesso ao Medicaid (programa de saúde social dos Estados Unidos) são os que mais fazem uso desses cuidados, enquanto aqueles com maior renda tendem a buscá-los com menor frequência. **Discussão:** A leucemia mieloide aguda é o tipo de leucemia aguda mais comum em adultos, caracterizada pela proliferação anormal de progenitores da linhagem mieloide, ocasionando seu acúmulo na medula óssea e no sangue periférico. Entretanto, sua manifestação clínica é inespecífica o que pode culminar no atraso diagnóstico. Com a implementação da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer, os cuidados paliativos entraram como parte assistencial essencial no tratamento oncológica, visto que são os mais são indicados quando se trata de uma doença ativa, progressiva e ameaçadora da continuidade da vida. Estes devem ser iniciado no momento diagnóstico e podem ser intensificados ao longo do tempo conforme as necessidades do paciente e da família, sejam elas de aspectos físicos, psicossociais ou espirituais. **Conclusão:** Visto que a Leucemia Mieloide Aguda apresente sintomas inespecíficos e seja uma doença de rápida progressão, é essencial um tratamento intensivo. Dito isso, é indiscutível que os cuidados paliativos se evidenciam como essenciais na gestão dessa doença, visto que contribuí substancialmente ao promover o alívio dos sintomas psicológicos e físicos do paciente e familiares, melhor aceitação ao tratamento e melhor prognóstico. Logo, é indispensável superar as barreiras que ainda impedem a implementação ampla dos cuidados paliativos no manejo clínico de pessoas com LMA, a fim de que ocorram melhorias nos resultados clínicos e na qualidade de vida do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.590>

PARP AND PARG INHIBITION SELECTIVELY IMPAIR METABOLISM OF B-ALL CELL LINES AND INDUCE CYTOTOXICITY THROUGH DISTINCT CELL-DEATH PATHWAYS

CB Machado^{a,b}, KS Esteves^b, SCG Lima^b, IP Furtado^b, M Brandão^b, FMCP Pessoa^a, BMD Nogueira^a, MEA Moraes^a, LEB Souza^b, CFA Moreira-Nunes^a

^a Department of Medicine, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brazil

^b Center for Cell-based Therapy, Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

Background: Adult patients afflicted with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) still represent a subset of poor prognosis, with a 5-year overall survival of around 46%. The development of new therapeutic approaches is of utmost importance to the oncologic routine and the search for targeted therapies is ever growing in the translational field. **Objective:** In this study, we aim to investigate an agonistic effect of poly-ADP-ribose polymerase 1 (PARP1) in inducing parthanatos, a PARP1-dependent and programmed mode of cell death, in leukemic cell lines overexpressing PARP1, through inhibition of its antagonist, poly-ADP-ribose glycohydrolase (PARG). **Methods and materials:** We screened 6 cell lines for their PARP1 mRNA expression through qPCR. Inhibition of their metabolic activity was screened through Alamar Blue assay (Invitrogen™) after treatment with either a PARG inhibitor, JA2131, a PARP inhibitor, AZD2461, or a cytotoxic control in Doxorubicin. An IC₅₀ that considered only cell death was assayed through treatment in serial dilutions followed by DAPI solution staining and analysis in flow cytometry. The profile of early death was determined by co-staining of treated cells with CellEvent™ Caspase-3/7 Green Reagent (Invitrogen™), APC Annexin V (BD Pharmingen™) and DAPI Solution. **Results and discussion:** Of the initially screened cell lines, only B-ALL models significantly overexpressed PARP1 when compared to PBMC of healthy donors. Also, while all models responded to Doxorubicin treatment, only B-ALL models had measurable metabolic inhibition when incubated with PARGi and PARPi treatment. Cell death measured by DAPI has only been conducted in one cell line as of this moment, SUP-B15, a B-ALL model. While PARPi and Doxorubicin had IC₅₀ values similar to those observed in metabolic inhibition by Alamar Blue, PARGi only induced cell death in treatment values approximately 3-fold higher than the necessary for metabolic inhibition. Nevertheless, cell death induced by the treatments demonstrate different early death profiles, with PARGi treatment not inducing any effector caspase activity previously to cell death, a hallmark of parthanatos, while PARPi and Doxorubicin had clear increase in caspase activity and annexin-V staining in early apoptotic cells. **Conclusion:** Targeted therapeutics with PARG or PARP inhibitors may be a feasible option for B-ALL treatment, with different modes of cell death induction. However, further analysis needs to be conducted in order to better characterize treatment-induced phenotypes and their cytotoxicity over non-neoplastic cells.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.591>

TRATAMENTO DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EM PACIENTE DIALÍTICO: RELATO DE CASO

BB Cal, BB Arnold, ME Pelicer, RO Coelho,
BC Sacchi, LLASM Correia, L Niero-Melo,
IA Campinas, RD Gaiolla, LO Cantadori

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: O advento do ácido *all-trans* -retinoico (ATRA), indutor da diferenciação terminal das células leucêmicas e de sua apoptose, permitiu mudar o desfecho da Leucemia Promielocítica Aguda (LPA). Apesar de protocolos bem estabelecidos na literatura, no contexto da Doença Renal Crônica (DRC) ainda não há uma padronização. Buscamos relatar experiência terapêutica com paciente em hemodiálise e LPA no Sistema Único de Saúde (SUS). **Relato:** Homem, 41 anos, com DRC Estágio V de etiologia indeterminada, em hemodiálise desde 2016, Doença Arterial Coronariana e tratamento prévio de Paracoccidiodomicose, em uso de Sulfametoxazol + Trimetoprim profilático desde 2022. Após investigação de síndrome consumptiva e pancitopenia, é diagnosticado com LPA de baixo risco (PML-RARA detectado por RT-PCR). Iniciado ATRA 45 mg/m²/dia e indução de remissão associada à quimioterapia, conforme protocolo PETHEMA, com redução de 50% da dose de Daunorrubicina (36 mg/m² em D2 – D4 – D6 – D8), realizada após as sessões de hemodiálise. Seguiu para consolidação, sem intercorrências: 1º ciclo com Daunorrubicina 12,5 mg/m² D1-D4 (redução em 50% da dose); 2º ciclo com Mitoxantrona 10 mg/m² D1-D3, sem necessidade de correção da dose; 3º ciclo com Daunorrubicina 30 mg/m² D1. Durante essa fase apresentou atrasos entre os ciclos por neutropenia, sem complicações. Na manutenção, optada pela suspensão do Metotrexato, visto excreção renal da droga; realizado 6-Mercaptopurina a cada 48 horas e preservada dose do ATRA. Paciente atualmente em 3º ciclo da manutenção, sem toxicidades pelo tratamento, sem repercussões hematimétricas e em ótimo estado clínico, seguindo em hemodiálise crônica. Não houve recaída da Paracoccidiodomicose, sendo mantida a dose habitual da profilaxia. Reavaliações com PML-RARA indetectável no início da consolidação e da manutenção. **Discussão e conclusão:** Estima-se 3 a 6 milhões de brasileiros com DRC e mais de 100 mil em terapia dialítica, valores em contínua ascensão. A abordagem quimioterápica em pacientes dialíticos pode ser um desafio. Conforme relatado, foi necessária adaptação com redução de doses e omissão do Metotrexato (MTX), seguindo recomendações de bula, até o momento sem prejuízo ao paciente ou para o controle da doença. Estudos mostram que mesmo doses baixas de MTX em doentes renais crônicos podem levar a intoxicações graves, incluindo óbito, tornando arriscada a sua administração. O uso de ATRA na dose habitual se mostrou seguro, indo ao encontro da literatura. Além disso, demonstrou-se que os níveis séricos da droga não são afetados pelas sessões de diálise. Pela boa resposta com a combinação de ATRA + Trióxido de Arsênio (ATO), vale ressaltar que, quando disponível, mostrou-se seguro o seu uso na DRC. Apesar de poucos os estudos até o momento, modificações cuidadosas no tratamento padrão para LPA podem sustentar os mesmos índices de remissão em dialíticos observados na população geral, poupando-se toxicidades adicionais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.592>