

celular em ambos os modelos de LPA. Após os tratamentos de ATRA e ATRA + ATO, não observamos associação entre as isoformas de TP73 e a resposta diferencial ao ATRA ou ATO em termos de apoptose induzida. Interessantemente, o tratamento com ATO por 24 a 72 horas foi associado à degradação da oncoproteína $\Delta Np73\alpha$. Como o ATO ativa a via de sinalização TP53/TP73, testamos se a superexpressão de TAp73 restauraria a sensibilidade ao ATO em modelos de LPA resistentes ao ATO. A superexpressão de TAp73 α reverteu a resistência ao ATO, sugerindo um papel terapêutico potencial da ativação de TAp73 em casos resistentes. $\Delta Np73\alpha$ também prejudicou a indução de marcadores mieloides por ATRA (CD11b, CD14, CD15), indicando um papel inibitório na diferenciação. Avaliamos a cascata de sinalização BMP4- $\Delta Np73$ -NANOG, um indutor positivo do fenótipo de células-tronco em leucemia mieloide aguda. Nossos achados mostraram aumento da expressão de BMP4 e NANOG em células superexpressas com $\Delta Np73\alpha$ tratadas com ATRA, destacando a importância desse eixo de sinalização. Para identificar novos alvos moleculares na resposta ao ATRA, avaliamos o proteoma das células NB4 superexpressando $\Delta Np73\alpha$ ou TAp73, tratadas com ATRA ou ATRA + ATO. Observamos regulação negativa de proteínas associadas ao splicing de mRNA e regulação positiva da produção de interleucina 8. Por fim, em experimentos *in vivo*, usando blastos de LPA murinos superexpressando $\Delta Np73\alpha$ e TAp73 α , transplantados em camundongos NSG (8 semanas de idade, 50% machos), tratados com ATRA (1,5 mg/kg/dia), ATO (5 mg/kg/dia), ATRA+ATO e veículos por 21 dias, a superexpressão de $\Delta Np73\alpha$ levou a uma redução na eliminação de blastos induzida por ATRA na MO e no baço. **Conclusão:** Nosso estudo destaca as implicações prognósticas e terapêuticas de $\Delta Np73\alpha$ na LPA. A superexpressão de $\Delta Np73\alpha$ regula positivamente NANOG e BMP4 em resposta ao ATRA, reduzindo sua eficácia, o que evidencia o papel crítico da expressão de $\Delta Np73$ na resposta terapêutica, especialmente em regiões onde o ATO não está disponível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.685>

RELATO DE CASO DE GASTRITE FLEGMONOSA EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: UMA RARA E POUCO COMPREENDIDA ENTIDADE

R Romano, GL Macedo, G Cecchetti, MR Modesto, SHV Freitas, IS Barbosa, JC Faccin, CC Miranda, ACB Edir, EC Nunes

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Relatar a ocorrência de uma rara, pouco compreendida e agressiva doença infecciosa do estômago em um paciente com leucemia linfoblástica aguda em tratamento quimioterápico para recaída de doença. **Materiais e métodos:** Trabalho de descrição de caso tendo por base dados obtidos em prontuário de internamento hospitalar. **Relato de caso:** Paciente com histórico de tratamento prévio de LLA-B cromossomo Philadelphia (Ph) negativo em 2013 submetido ao Protocolo St Jude Estudo XIII. Apresentou recaída medular tardia 5 anos após o tratamento em 02/2019 resgatado ALL

R3 + mantendo DRM +, optado por salvamento com FLAG e consolidação com TCTH haploidenteico em 10/2019. Apresentou 2 recaída em 02/2024 com 70% de blastos em sangue periférico associado a massas em punho e dorso do pé. Massas biopsiadas apresentaram 93,5% de blastos de linhagem B). Em segunda recaída evidenciado presença de cromossomo Philadelphia e optado pelo tratamento com BDMV com intuito de preparar paciente para novo TCTH. Iniciou quadro de neutropenia febril no D18 C2 B.M., com queixa de náuseas e desconforto abdominal discreto em região epigástrica. Hemoculturas + antibioticoterapia de amplo espectro foi iniciada e endoscopia digestiva alta foi realizada, revelando mucosa gástrica antral edematosa e espessada, intensamente enantemática, com erosões planas e ulcerações rasas e grande quantidade de exsudato fibrinoso. TC de Abdome mostrou proeminente espessamento de paredes gástricas, sem sinais de perfuração. 2 dias após, paciente evoluiu para quadro de choque séptico, sendo transferido para UTI. O resultado das hemoculturas colhidas mostrou crescimento de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente. Paciente evoluiu com curso fulminante e refratariedade terapêutica evoluindo a óbito. **Discussão:** A gastrite flegmonosa é uma infecção da camada submucosa e muscular da parede gástrica, com evolução rapidamente progressiva e potencialmente fatal. Desde sua primeira descrição até a atualidade, aproximadamente 500 casos foram relatados. Sua etiopatogênese é pouco conhecida, sendo a disseminação hematogênica e a infiltração direta os mecanismos potencialmente envolvidos, ocorrendo em pacientes com fatores de risco como lesões prévias de mucosa e imunossupressão. A apresentação clínica é inespecífica, com manifestações como dor abdominal em epigástrico, vômitos e febre. O Diagnóstico definitivo é baseado em anatomia patológica, de modo que na maioria dos casos acaba sendo realizado de modo presuntivo, baseado em achados clínicos endoscópicos ou tomográficos. Espessamento de parede gástrica com estreitamento luminal e áreas de baixa densidade intramural na tomografia são sugestivos da doença. A terapia de escolha baseia-se em antibioticoterapia de amplo espectro precoce podendo ser associada a gastrectomia parcial ou total. **Conclusão:** A gastrite flegmonosa é uma condição rara porém potencialmente fatal que acomete majoritariamente pacientes imunossuprimidos e deve ser suspeitada dentro do contexto hematológico em pacientes que apresentam clínica sugestiva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.686>

INVESTIGAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A EXPRESSÃO DOS GENES DA FAMÍLIA CARNITINA PALMITOILTRANSFERASE E AS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

LP Santos^a, MT Reis-Silva^a, VJ Silva^a, AMG Aguiar^a, IC Santos^b, JL Coelho-Silva^a, MAC Bezerra^a, AR Lucena-Araújo^a

^a Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Curso de Biomedicina, Centro de Biociências,
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife,
PE, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica de caráter clonal que afeta os progenitores hematopoiéticos. O processo de transformação é dependente da reprogramação do metabolismo celular induzida pelas alterações oncogênicas subjacentes. As alterações dos metabólitos causadas pela reprogramação metabólica induzida pelo câncer têm efeitos na expressão gênica, diferenciação e modulação do microambiente. Um importante efeito metabólico desta reprogramação é a desregulação do metabolismo de ácidos graxos que, apesar de representar um eixo metabólico importante, foi apenas recentemente associado a fisiopatologia da LMA e os resultados a respeito são escassos. O descobrimento de biomarcadores moleculares vem sendo utilizados cada vez mais para um melhor entendimento da heterogeneidade da doença. Dentre os biomarcadores existentes as proteínas da família Carnitina palmitoiltransferase (CPT) que em condições fisiológicas estão envolvidos no transporte de ácidos graxos para dentro das mitocôndrias, onde são oxidados para produção de energia. **Objetivo:** Investigar a associação da expressão dos genes da família Carnitina palmitoiltransferase (CPT) em pacientes com LMA. **Metodologia:** Foi realizada uma análise de coortes públicas de 121 pacientes com LMA, pelo banco de dados “The Cancer Genome Atlas” (TCGA), que expressavam os genes CPT1A, CPT1B, CPT1C e CPT2. Foram incluídos pacientes LMA não LPA e tratados com quimioterapia intensiva. Para os testes estatísticos foram realizados os testes de qui-quadrado e Mann-Whitney para análises de associação, e o teste de Log-rank para a curva de sobrevida global (OS) no software SPSS, sendo considerados significativos os resultados com p-valor < 0,05. **Resultados e discussão:** As análises da OS, nas quais o teste de log-rank, mostraram uma associação entre a alta expressão dos genes CPT1A (p-valor 0,026) e CPT1B (p-valor 0,009) a uma pior sobrevida desses indivíduos. O teste de qui-quadrado mostrou haver associação entre a classificação FAB e a expressão do gene CPT1A (p-valor < 0,001), com a análise dos resíduos padronizados ajustados mostrou que há mais casos com baixa expressão no subgrupo M4. Já o teste Mann-Whitney mostrou associação entre o aumento no número de leucócitos totais e o grupo de baixa expressão do gene CPT1C (p-valor 0,016). As demais variáveis clínicas como sexo, idade, percentual de blastos na medula óssea e estratificação de risco pelo “European leukemia Net 2022”, não apresentaram associação com a expressão gênica dos alvos estudados. **Conclusão:** A literatura relata um aumento da oxidação dos ácidos graxos com o processo de manutenção e quimiorresistência das células troncos leucêmicas. As análises desse estudo da associação da alta expressão do gene CPT1A e CPT1B com uma pior sobrevida, servem para atuar como ponto inicial para um melhor entendimento e possível utilização desses genes como biomarcadores para um tratamento mais personalizado para pacientes que possuem um aumento na expressão desses alvos.

CHARACTERIZATION OF THE PHILADELPHIA-LIKE SUBTYPE OF B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

M Villares, CB Blunck, BA Lopes, TFD Amaral,
M Emerenciano, T Barbosa

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro,
Brazil

Introduction and objectives: B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) is characterized by a variety of genomic alterations relevant for risk stratification and prognosis of patients. Notably, Philadelphia-like (Ph-like) ALL is defined by a gene expression profile similar to Philadelphia-positive patients but without the historically known BCR::ABL1 rearrangement. The Ph-like subgroup is associated with an unfavorable prognosis and is observed in 15% of children and 40% of adolescents and young adults (AYA) with B-ALL. The characterization of this subgroup involves the evaluation of gene expression of 8 genes, and it is a complex challenge for centers of leukemia diagnosis. Given this scenario, the aim of this study is to establish a predictive genetic panel for defining the Ph-like subgroup in the Brazilian Unified Health System (SUS), thereby improving and expediting its diagnosis. **Materials and methods:** 108 samples from children and adult patients diagnosed with B-ALL according to World Health Organization criteria, and collected from different cancer treatment centers in Brazil were included. The patients were classified as B-other based on the absence of recurrent primary alterations: high-hyperdiploidy, ETV6::RUNX1, BCR::ABL1, TCF3::PBX1 and KMT2Ar. The Ph-like subgroup was characterized using cDNA samples to analyze the expression profile of SPATS2L, MUC4, CRLF2, CA6, NRXN3, BMPR1B, JCHAIN, and ADGFR1 genes by quantitative PCR (qPCR) using commercial TaqMan assays (Life Technologies). Gene expression profiles were correlated with the presence of rearrangements in genes frequently altered in this subgroup, including PDGFRB, CRLF2, JAK2, ABL1, ABL2, IGH and CSF1R, evaluated by Fluorescent in situ Hybridization (FISH) using break-apart probes (Zytovision and Cytocell). Patients positive for primary alterations were used as a reference control group. This study was approved by the Research Ethics Committee of INCA (CAEE #87793418.0.0000.5274). **Results and conclusion:** A total of 53 samples were included so far. Among them, 32 patients were classified as B-other and the remaining 21 patients had recurrent abnormalities: ETV6::RUNX1 (n=6), BCR::ABL1 (n=5), KMT2A-r (n=3), TCF3::PBX1 (n=3), and high-hyperdiploidy (n=4). The Ph-like profile was identified in 37.5% of patients, based on the occurrence of CRLF2, ABL1 or JAK2 rearrangements and the expression profile, simultaneously. Most Ph-like patients were AYA (66.7%) and had low white blood cell count at diagnosis. It was observed that 11 of the 12 Ph-like patients had at least one overexpressed gene. Our preliminary results confirm the existence of distinct molecular profiles previously described among the subtypes of Ph+ and Ph-like B-ALL. While FISH has demonstrated effectiveness to identifying Ph-like cases when a differential gene expression was not observed, the current sample size is not enough to confirm the most appropriate diagnostic strategy for