

Clementino Fraga Filho (HUCFF) nos últimos 5 anos e revisar a literatura sobre esta doença rara e de apresentação heterogênea. **Materiais e métodos:** Realizada revisão de prontuário dos 2 pacientes com diagnóstico estabelecido de BPDCN nos últimos 5 anos no HUCFF com posterior revisão de literatura sobre o tema. **Relatos de casos:** Caso 1 - masculino, 76 anos, sem comorbidades, com surgimento de placas eritematosas em face, tronco, dorso e membros superiores, evoluindo em 3 meses para nódulos violáceos. Sem sintomas associados. Ao exame, linfonodomegalia generalizada e esplenomegalia. Exames laboratoriais com trombocitopenia, sem outras alterações. Ao estadiamento, apresentava ainda linfonodomegalia retroperitoneal de até 3 cm. Confirmado o diagnóstico de BPDCN pela biópsia de medula óssea (CD4 +, CD123 +, HLA-DR+, TCL1+). Iniciado protocolo BFM, com boa resposta inicial, mas com intercorrências clínicas graves e limitantes, que motivaram troca para protocolo Ewall do idoso e posterior palição, com evolução para óbito após progressão de doença. Caso 2 - masculino, 56 anos, previamente hígido, com massa cervical de crescimento progressivo há 9 meses ocupando cavum. Evoluiu com lesões cutâneas maculopapulares em dorso e abdome, além de nodulação violácea em membro superior esquerdo. Exame físico sem linfonodos ou organomegalias palpáveis. Hemograma sem alterações. Histopatológico de massa cervical confirmando o diagnóstico de BPDCN (BCL2 e CD56 difusamente positivos, E caderina +, CD2+, Ki67 90%. Negativos: LCA, CD20, PAX5, CD3, CD30, CD5, CD1a, S100, CD34, MPO, CD163, BCL6, TdT, MUM1, CKpool. CD4 não avaliável). Imunofenotipagem de medula óssea com 0,5% de células anômalas CD4+, CD123+, CD56+, CD304+, TCL1 +, TdT fraco. Iniciado tratamento com HyperCVAD, com redução expressiva da massa cervical e desaparecimento das lesões cutâneas. Em programação de transplante alogênico de medula óssea. **Discussão:** BPDCN pode se apresentar de forma heterogênea, com predomínio por lesões cutâneas, podendo estar associado a acometimento nodal, esplênico, de medula óssea ou sistema nervoso central. Predomina em homens com mediana de 53 anos ao diagnóstico. Os critérios diagnósticos têm ênfase na imunofenotipagem, com expressão de CD123 e outro marcador células dendríticas plasmocitoides, além de CD4 e/ou CD56; ou expressão de quaisquer 3 marcadores de células plasmocitoides com ausência da expressão dos marcadores negativos esperados (definidores de outras linhagens). Não há consenso quanto a tratamento específico, sendo preferíveis os regimes para leucemias agudas, com profilaxia de sistema nervoso central e consolidação com transplante alogênico de medula óssea. A despeito da resposta inicial, recaídas são frequentes e a sobrevida global permanece curta. **Conclusão:** Os dois casos relatados, em correlação com a epidemiologia, são do sexo masculino e com apresentação cutânea. Um com desfecho desfavorável e outro, em início de tratamento, com boa evolução. Trata-se de uma doença rara e agressiva, o que torna importante a suspeição clínica bem como manejo adequado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.471>

PARP1 IS DIFFERENTIALLY EXPRESSED IN BCR-ABL P190+ ALL PATIENT SAMPLES AND TARGETING PARP INHIBITION INDUCES CELL DEATH COMPARABLE TO THAT OF TYROSINE-KINASE GOLDEN STANDARD IN PRE-CLINICAL MODELS

CB Machado ^a, WAS Ferreira ^b, FMCP Pessoa ^a, FAR Mell-Júnior ^c, AD Seabra ^c, RM Ribeiro ^d, MO Moraes-Filho ^a, MEA Moraes ^a, LEB Souza ^e, CFA Moreir-Nunes ^{a,f,g}

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

^b Laboratory of Cytogenomics and Environmental Mutagenesis, Environment Section (SAMAM), Instituto Evandro Chagas (IEC), Ananindeua, Brazil

^c Molecular Biology Laboratory, Hospital Ophir Loyola (HOL), Belém, Brazil

^d Department of Hematology, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, Brazil

^e Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

^f Department of Biological Sciences, Oncology Research Center, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Brazil

^g Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Brazil

Objective: BCR-ABL1 p190 translocation represents a worse prognosis for acute lymphoblastic leukemia (ALL) patients, and development of new therapeutic approaches is of utmost importance to the oncologic routine. This study aims to evaluate the cytotoxic effect of inhibiting poly-ADP-ribose (PARP) in an ALL Philadelphia positive (Ph+) cell model and validate biomarker differential expression in patient samples. **Methodology:** Cell lines SUP-B15, Raji and Namalwa were screened for PARP1 expression through qPCR. Non-neoplastic cell line MCR5 was used as a control and ACTB was chosen as the housekeeping gene. Data was compared through one-way ANOVA followed by Bonferroni's post-test. Cells were then treated with either AZD2461, Imatinib or Doxorubicin through serial dilutions and, after 72 hours of treatment, cells were incubated with Alamar Blue and read for fluorescence. Viability results were analyzed through non-linear regression. Finally, samples from 31 p190+ ALL patients were quantified for PARP1 expression and compared to 10 healthy controls. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Ceará (5.207.521) and of the Ophir Loyola Hospital (9611320.0.0000.5550), informed written consent was obtained from the patient, being brought into the study only after accepting the terms, and all methods were carried out in accordance with Helsinki guidelines and regulations.

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 Orrutúa, 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