

a resistência à eribulina. **Financiamento:** FAPESP, CNPq e CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.248>

PARP INHIBITION INDUCES PHILADELPHIA P190 POSITIVE ACUTE LYMPHOID LEUKEMIA CELL DEATH IN LEVELS SIMILAR TO IMATINIB TREATMENT

CB Machado^a, EL Silva^a, AJS Portilho^a, MEA Moraes^a, MOM Filho^a, RC Montenegro^a, LEB Souza^b, CA Moreira-Nunes^a

^a Laboratório de Farmacogenética, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

^b Centro de Terapia Celular (CTC), Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Objective: Acute Lymphoid Leukemia (ALL) is the most common leukemic subtype among pediatric populations. The prognosis is worse among patients which are Philadelphia chromosome positive (Ph+), detected with BCR-ABL1 p190 translocation, and, although treatments strategies utilizing tyrosine-kinase inhibitors improved Ph+ patient's outcomes, the development of new therapeutic approaches is of utmost importance in the oncologic practice when facing the inevitable cases of resistance emergence. This study aims to evaluate the cytotoxic effect of inhibiting poly-ADP-ribose 1 (PARP1), a signaling pathway for DNA repair machinery, in an ALL Ph+ cell model. **Methodology:** Cytotoxicity analyses of the compounds AZD2461, Imatinib and Doxorubicin were performed by Alamar Blue assay in three cell lines: SUP-B15 – B-lymphoblast Ph p190+ ALL –, Raji and Namalwa – both B-lymphocyte Burkitt's lymphoma. Drug cytotoxicity was determined through serial dilutions resulting in final concentrations of 10 μ M, 2 μ M, 0.4 μ M, 0.08 μ M, 0.016 μ M and 0.0032 μ M for every drug. All concentrations were analyzed in triplicates for each cell line after a period of 72 hours of treatment, except for SUP-B15, which was also analyzed with all the drugs in periods of 24 and 48 hours. After the treatment period, Alamar Blue was added to each well, plates were incubated and then read for fluorescence. Viability results were analyzed through non-linear regression using GraphPad Prism (v. 5.01). **Results:** AZD2461 showed cytotoxic activity comparable to that of Imatinib in Ph+ SUP-B15, represented by an IC₅₀ at 72 hours of treatment of 344.3 nM and 329.2 nM, respectively. The use of PARP inhibitors showed little to no efficacy when treating either of the remaining cell lines, with an IC₅₀ that was not reached in treatment of Raji and a high IC₅₀ of 20.9 μ M in the treatment of Namalwa. Doxorubicin showed high cytotoxic activity against all cell lines, with IC₅₀ values at 72 hours of low nanomolar levels; 20.32 nM, 85 nM and 75.93 nM for SUP-B15, Raji and Namalwa, respectively. Due to non-responsiveness of Raji and Namalwa to the targeted therapies, only SUP-B15 was evaluated at 24 and

48 hours and treatment. AZD2461 and Imatinib's IC₅₀ remained comparable at 1421 nM and 1230 nM at 48 hours, respectively, and 3295 nM and 3966 nM at 24 hours, respectively. **Discussion:** The use of PARP inhibitors (PARPi) shows great clinical efficiency in the treatment of BRCA1/2-mutated tumors and other malignancies that harbor defects in double-strand-breaks repair through homologous recombination. Although Raji and Namalwa have been previously shown to considerably overexpress PARP1 in relation to SUP-B15, 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 Ph+ models seem to be over reliant on pathways that regulate genomic damage and minimize the instability brought by BCR-ABL1, specifically PARP1. **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 are being conducted to confirm cell death through on-target effects of AZD2461 and the possible effects of PARPi in the expression levels of BCR-ABL1.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.249>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDÁRIA. RESULTADOS DE TRATAMENTOS REALIZADOS E CURVA DE SOBREVIVÊNCIA EM UM HOSPITAL PÚBLICO

VHTR Silva, MG Cliquet, VD Poggetto, IV Rosani, RB Guimarães, GA Miguel, CAC Vieira, JA Rena, MA Gonçalves, GMR Gonçalves

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar os resultados dos tratamentos de pacientes com Leucemia Mieloide Aguda Secundária (sLMA) do Serviço de Oncohematologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), avaliar a sobrevida através da curva de Kaplan-Meier e ainda avaliar as características dos pacientes e diagnósticos prévios à transformação leucêmica. **Material e método:** trata-se de um trabalho retrospectivo com análise de prontuários dos pacientes diagnosticados com sLMA de 2016 a 2020 no ambulatório de oncohematologia do CHS. A análise ocorreu após autorização obtida via Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). As informações foram coletadas e transferidas para um computador, onde foram avaliadas estatisticamente. **Resultados:** 80 pacientes foram diagnosticados com Leucemia mieloide aguda (LMA) no período descrito. Destes, 22 (31.25%) foram diagnosticados com sLMA. A idade dos pacientes deste grupo variou de 28 a 81 anos, com média de 58.09 anos e mediana de 61 anos. Metade dos pacientes, ou seja, 11 tinham mais de 60 anos. Com relação à etiologia das LMA, foi observado que 18 (81.82%) eram secundárias à Síndrome Mielodisplásica (LMA/SMD), duas (9.09%) eram secundárias à Leucemia Mieloide Crônica e duas (9.09%)

secundárias à tratamentos quimioterápicos. Quanto à sobrevida, observou-se que variou de 0.3 a 43 meses, com uma média de 10 meses e mediana de 4.5 meses. A Curva de Kaplan-Meier pôde ser traçada com os dados obtidos e demonstrou que 11 (50%) dos pacientes foram a óbito antes de 4 meses e apenas 1 (4.54%) chegou a 43 meses. A grande maioria foi tratada com esquema com Citarabina em baixas doses, alguns com azacitidina e 1 paciente com azacitidina associada à venetoclax. Dos 22 pacientes com sLMA, 18 evoluíram para óbito, enquanto 4 ainda se encontram em tratamento. **Discussão:** A LMA faz parte de um grupo de neoplasias malignas que ocorrem no sangue e na medula óssea. As mutações que surgem nas células base da hematopoiese são responsáveis por aumentar a velocidade de produção, reduzir a apoptose e bloquear a diferenciação, eventos característicos da LMA. Classificamos como sLMA quando essas alterações genéticas se originam após exposição a agentes mutagênicos, como tratamentos quimioterápicos e radioterápicos, ou caso o indivíduo possua história pregressa de patologias hematológicas. Como pôde ser observado, a sLMA abrange de 25% a 35% de todos os casos de LMA, a desordem hematológica que causa a sLMA com maior frequência é a SMD, 81.82% dos casos descritos e, comumente, acomete pacientes idosos (50% > 60 anos) com comorbidades, inelegíveis à quimioterapia intensiva. Isso faz com que o prognóstico seja reservado tendo média de 9 a 12 meses de sobrevida após início do tratamento e apresente uma curva de Kaplan-Meier com 50% de queda já nos primeiros meses. **Conclusão:** A frequência de sLMA no ambulatório de oncohematologia do CHS foi de 31.25% e a SMD foi a principal etiologia (81.82%), atingindo principalmente pacientes acima dos 60 anos. A sobrevida variou de 0.3 meses a 43 meses, estando de acordo com a literatura. Os tratamentos utilizados foram os disponíveis no Sistema Único de Saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.250>

INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM DIRECIONADAS A UM PACIENTE PEDIÁTRICO COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDÁRIA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

VT Pereira, LC Souza, FS Corrêa, AR Netto,
FD Santos

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de
Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil

Introdução: O sistema hematológico compreende o sangue, a medula óssea e o sistema reticuloendotelial. É composto de plasma e várias proteínas, como albumina, globulina, fibrinogênio e outros fatores necessários para a coagulação, assim como eletrólitos, produtos residuais e nutrientes de diversos tipos de células como os eritrócitos, leucócitos e trombócitos. A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) resulta em um defeito na célula-tronco hematopoietica proliferando células indiferenciadas de maneira desordenada e competitiva, terminando por substituir toda a linhagem nobre da medula óssea. **Objetivo:** Descrever um relato de caso sobre um paciente

pediátrico diagnosticado com Leucemia Mieloide Aguda secundária a Síndrome Mielodisplásica internado em um Instituto Estadual de referência em Hematologia no Rio de Janeiro (capital) e traçar um plano de cuidados de enfermagem direcionado para este caso específico. **Metodologia:** O referido estudo é um relato de caso e as informações foram obtidas por meio da análise do prontuário no período de 16/04/2022 a 29/04/2022 e exame físico realizado no paciente nos dias 18 e 22/04/2022. **Resultados:** Ao realizar o exame físico a paciente apresentou: 40 kg, 1,45 cm, bom estado geral, corada, hidratada e afebril; sem adenomegalias; orofaringe sem alterações; murmúrios vesiculares sem ruídos adventícios; bulhas normofonéticas sem sopros ou extra-sístoles; abdome flácido, indolor à palpação, sem massas ou visceromegalias; extremidades sem edemas. Com base no histórico e exame físico traçamos os principais diagnósticos de enfermagem: Risco de Infecção relacionado a imunossupressão caracterizado pela alteração na integridade da pele; Hipertermia associada a condições de doença caracterizado por pele quente ao toque e pele ruborizada; Integridade da mucosa oral prejudicada associada a quimioterapia caracterizado pelo desconforto oral, dificuldade para comer; Desobstrução ineficaz das vias aéreas relacionado a secreções retidas caracterizado por ruídos adventícios respiratórios; Risco de desequilíbrio eletrolítico associado ao regime de tratamento caracterizado por ânsia de vômito e Dor Aguda associada a condições de distúrbio imunológico caracterizado a autor relato da intensidade usando a escala de dor. As intervenções de enfermagem que se destacaram referentes aos diagnósticos nesta patologia foram: Supervisão da Pele; Monitorização dos sinais vitais; Aplicação de Calor/Frio; Monitorar atentamente o paciente quanto a sangramentos; Usar escova de dente macia durante a higiene oral; Orientar o paciente e/ou familiares sobre sinais de sangramento e ações apropriadas; Oxigenoterapia; Posicionamento em Fowler; Precauções contra Aspiração; Controle da Diarreia e Náusea com medicamentos prescritos e dieta fracionada; Supervisão e Controle Hidroeletrolítico; Identificação de Risco; Administração de Analgésicos prescritos para controle da dor; Controle do Ambiente para o Conforto e Escuta Ativa. **Conclusão:** O estudo de caso nos permitiu como residentes do primeiro ano refletir sobre o quanto é necessário unir a fisiopatologia da doença com a nossa prática baseada em evidências, sustentada pela sistematização da assistência de enfermagem. Além de ter nos ajudado a compreender e estabelecer intervenções que são capazes de melhorar a qualidade dos cuidados prestados a futuros clientes com LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.251>

SYNERGISTIC EFFECTS OF PIP4K2 INHIBITOR AND VENETOCLAX ON APOPTOSIS INDUCTION IN LEUKEMIA CELLS

K Lima ^{a,b}, DA Pereira-Martins ^a, LBL Miranda ^b,
JL Coelho-Silva ^c, RC Cavaglieri ^a,
JA Machado-Neto ^b, EM Rego ^a

^a Laboratório de Investigação Médica em Patogênese
e Terapia Dirigida em Onco-Imuno-Hematologia