

apontou resultados significativos ($p = 0,47$). **Discussão:** A LPA, conhecida também como LMA-M3 segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde é um tipo leucêmico raro e bastante agressivo, caracterizando de 10%-15% dos casos de LMA, porém é altamente curável se diagnosticado precocemente. Cerca de 95% dos casos de LPA são PML-RARA positivo. A importância da avaliação da presença desta proteína quimérica, está não somente em sua prevalência nos casos de LPA, mas também se dá pela resposta terapêutica altamente eficiente com o uso do ácido trans-retinóico (ATRA), pois o uso em combinação com a quimioterapia melhora significativamente a sobrevida global produzindo taxas de remissão completa acima de 90% em dois anos se comparado à quimioterapia isolada. O impacto de ATRA sobre essas células leucêmicas é a alteração conformacional de transcritos PML-RARA, o que leva a liberação de co-repressores, recrutamento de histonas acetiltransferases e atenuação da repressão transcricional, o que permite que as células LPA sofram diferenciação. No presente estudo, pode-se perceber tal eficácia terapêutica, através da resposta positiva e a taxa de cura observada nos pacientes que foram tratados, a partir do diagnóstico precoce. **Conclusão:** É notória a importância do diagnóstico genético molecular de LPA, visto que se trata de uma patologia altamente curável e se detectada precocemente, muda completamente o curso terapêutico do paciente através da inserção medicamentosa específica, o ATRA, que atua diretamente na proteína de fusão PML-RARA. As taxas de resposta ao tratamento são promissoras, como já descrito em literatura, e nos pacientes tratados no hospital de referência é ratificada a avaliação de boa resposta ao tratamento, consolidando ainda mais a importância do diagnóstico preciso de PML-RARA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.313>

ANÁLISE DE ALTERAÇÕES GENÔMICAS QUANTITATIVAS EM GENES APAGADORES (KDM1B E KDM7) EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA

ANDS Silva^a, EB Teixeira^a, MB Oliveira^a,
LB Rotella^a, VBJ Viana^a, MF Silva^a,
JAB Gomes^b, AV Wanderley^a, EHC Oliveira^{a,c},
AS Khayat^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^c Instituto Evandro Chagas (IEC), Belém, PA, Brasil

Objetivo: O presente estudo se propôs a investigar alterações secundárias em LLA, em pacientes com a ausência de rearranjos recorrentes, tais como as fusões gênicas, que são presentes na maioria dos casos estudados. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional, com amostragem não-probabilística por conveniência. Foram analisados 16 pacientes pediátricos com LLA em ensaio aCGH, previamente negativos para os alvos moleculares de fusão (BCR-ABL, E2A-PBX1, MLL-AF4, TEL-AML1 e SIL-TAL). Todos os pacientes foram atendidos pelo

hospital de referência do estado do Pará. **Resultados:** Foram identificados 162 genes associados às classes de escritores, leitores e apagadores epigenéticos, destes foram selecionados 33 genes alterados na amostragem estudada e por fim, a última triagem, em artigos e bancos de dados, possibilitou incluir apenas os 17 genes com associação direta com aspectos tumorigênicos em leucemias e tumores sólidos. Dos 17 genes encontrados alterados: 29,5% deles, com base na literatura, são apagadores epigenéticos, destes os genes KDM1B e KDM7 foram encontrados em 40% das amostras analisadas. O teste exato de Fisher foi utilizado para verificar associação dos dados clínicos dos pacientes com as alterações encontradas, considerando significativo um $p\text{-value} \leq 0.05$ e IC 95%. Os testes estatísticos foram executados com auxílio do software livre SPSS. **Discussão:** O presente estudo identificou que nas amostras de LLA houve ganho do gene KDM1B. Mormente, deve-se pontuar que a histona específica-lisina desmetilase (KDM1B) atua como um repressor transcricional, sendo importante para fatores de alongamento transcricional e para a RNA polimerase II fosforilada. Além disso, atua em diversas funções biológicas como impressão genômica, regulação da transcrição, reprogramação, DNA metiltransferases e sinalização de fator de crescimento. Segundo achados da literatura o knockdown de KDM1B inibiu significativamente a proliferação de células de Câncer Pancreático, com aumento significativo da apoptose de células PANC-1 e SW1990 e promoção da ativação de p-ERK1/2, p-Smad2, p-p53, PARP clivada, Caspase-3 clivada, Caspase-7 clivada, p-eIF2a e Survivina, enquanto I κ Ba foi suprimida. Nossos dados também demonstraram que KDM7B (PHF8) apresentou CNAs do tipo ganho. Essa desmetilase catalisa os substratos H3K9me1/me2 e H4K20me1 e é importante para o embriogênese humana e sua regulação positiva está associada aos aspectos cancerígenos como, proliferação, migração, invasão e metástase. Estudos demonstram que o knockdown de PHF8 mostrou inibir a proliferação e promover a apoptose de células *in vitro* de LLA adulto por meio da via de sinalização MEK / ERK. Sendo assim, os papéis oncogênicos de KDM7B foram previamente relatados, e nossos resultados reiteram esta informação. **Conclusão:** Sabe-se que o desenvolvimento dos tumores malignos é resultado da contribuição de alterações no genoma e também no epigenoma, por isso, esse trabalho se voltou, especialmente para o âmbito da epigenética, uma vez que é uma área pouco entendida no processo leucemogênico, logo, a importância de analisar os efeitos de genes apagadores como KDM1B e KDM7 na LLA. Embora, não houvesse alguma alteração com fatores clínicos da doença, as alterações genéticas aqui descritas, tem potencial impacto no processo de leucemogênese na LLA. Estes resultados sugerem que estudos mais aprofundados devam ser dedicados a estes dois reguladores epigenéticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.314>

NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS BLÁSTICAS PLASMOCITÓIDES: SÉRIE DE CASOS

COC Vieira^a, JFB Leite^a, NM França^b, RS Bigni^b,
J Machado^b, Y Gonzaga^b