

detection of single nucleotide polymorphisms (SNPs), which recognize, in advance, patients who will develop hypersensitivity to ASNaase, would help to optimize treatment. To describe pharmacogenetic variations influencing hypersensitivity to PEG-ASNaase and their correlation with our patient population. **Material and methods:** We conducted a prospective multicenter study involving ALL patients under 18 years old receiving PEG-ASNaase. Genotyping was carried out for 6 SNPs, which are more frequently related to hypersensitivity in other populations, including GRIA1 rs4958351, NFACT2 rs6021191, MYBBP1A rs3809849, CNOT3 rs73062673, GR1A1 rs6890057 and HLA-DQB1 rs1694129. The tests were performed using custom TaqMan® SNP genotyping assays. **Results:** A total of 305 patients were included, with 10.8% experiencing clinical allergic reactions and (14.1%) patients with inactivation (ASNaase activity < 0.1 IU/mL). Genotypic distribution and Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) for studied SNPs were as follows: GRIA1 rs4958351 (GG 59.1%, GA 32.6%, AA 8.3%, HWE = 0.06); NFACT2 rs6021191 (AA 89.8%, AT 9.8%, TT 4%, HWE = 0.74); MYBBP1A rs3809849 (GG 60.7%, GC 35.3%, CC 4%, HWE = 0.55); CNOT3 rs73062673 (TT 69.8%, TC 26.4%, CC 3.7%, HWE = 0.34); GR1A1 rs6890057 (CC 70.6%, CT 25.5%, TT 3.9%, HWE = 0.22); HLA-DQB1 rs1694129 (GG 83%, GT 16.5%, TT 4%, HWE = 0.55). No correlation was found between clinical allergic reactions and inactivation with SNPs ($p > 0.01$). **Discussion:** Our analysis characterized the pharmacogenetic polymorphisms in our population, reflecting diversity similar to the general population. Despite the lack of correlation between the studied SNPs and allergic reactions observed in our sample, we encourage further exploration to identify additional SNPs associated with hypersensitivity. **Conclusion:** These findings lay the groundwork for future research to uncover new genetic predictors of hypersensitivity, which could contribute to the development of personalized treatment approaches and the prevention of allergic reactions.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.598>

CLINICAL AND MOLECULAR IMPACT OF RS3824662 POLYMORPHISM IN GATA3 IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS

RLD Santos, TFD Amaral, MDV Lucas,
CB Blunck, BA Lopes, M Emerenciano,
TC Barbosa

Laboratório de Genética das Leucemias Agudas
(GenLab), Coordenação de Pesquisa e Inovação,
Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro,
Brazil

Introduction and objectives: The rs3824662 polymorphism in GATA3 is a risk variant for the development of B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia (B-ALL), particularly BCR::ABL1-like ALL, a subtype of B-ALL defined by a gene expression profile similar to the observed in BCR::ABL1 positive patients. The predominance of high-risk alterations jointly with the absence of specific treatment protocols for adolescents and

young adults (AYA) has negatively impacted the prognosis of this age subgroup. Besides that, studies evaluating the GATA3 SNP in AYA are rarely observed. Given this scenario, this study aims to evaluate the clinical and molecular impact of the SNP rs3824662 on the development of B-ALL in AYA. **Material and methods:** 76 samples from AYA patients (15 to 39 years old) diagnosed with B-ALL according to the World Health Organization criteria were included between 2018 and 2023. This project was approved by the INCA Research Ethics Committee (#87793418.0.0000.5274). The samples were obtained from different cancer treatment centers in Brazil. DNA was extracted using the DNA MiniBlood kit (Qiagen) following the standard protocol. The rs3824662 polymorphism was identified using the TaqMan allelic discrimination assay (C_27522049_10, Life Technologies). The observed genotypes were validated by direct sequencing using the ABI 3500 Genetic Analyzer (Life Technologies). The BCR::ABL1-like subtype was characterized by the presence of rearrangements in PDGFRB, CRLF2, JAK2, ABL1, ABL2, IGH, and/or CSF1R evaluated by FISH. GATA3 SNP was correlated with previously characterized clinical and molecular variables, including primary alterations detected by qPCR and additional alterations identified by the SALSA MLPA P335-C1 kit (MRC Holland). **Results:** We successfully analyzed 76 patients, displaying a median age of 19.5 years-old and the majority had a low white blood cell (WBC) count (77.0%). Regarding molecular subgroups, most of the patients did not present recurrent alterations and were characterized as B-other (35.9%). Heterozygote and mutant genotypes of rs3824662 SNP were observed in 39.7% and 8.2% of patients, respectively. The mutant allele A rarely occurred in concomitance with BCR::ABL1 or TCF3::PBX1, and was particularly overrepresented in B-other patients and BCR::ABL1-like subtypes ($P < 0.05$). Additionally, it was more common in patients with low WBC count (86.1%). Curiously, patients with the mutant genotype had a very low frequency of deletions in IKZF1, EBF1, JAK2, CDKN2A/B, PAX5, ETV6, BTG1, RB1, and deletions in the PAR1 region were not observed ($P < 0.05$). **Discussion and conclusion:** Our findings are consistent with previous studies in AYA B-ALL, corroborating that rs3824662 SNP is a significant factor for the development of BCR::ABL1-like B-ALL. Furthermore, there is an underrepresentation of this SNP in concomitance with deletions in genes involved in differentiation, proliferation, and cell cycle that are frequently affected in B-ALL. These findings suggest that this SNP can directly impact the development and progression of leukemogenesis, and could be incorporated in the diagnostic routine of B-ALL patients. **Support:** FAPERJ, CNPq, Ministério da Saúde, Swiss Bridge Foundation.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.599>

ANÁLISE DO PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS, ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA DE UM MUNICÍPIO DO SUL DE MINAS GERAIS.

MEML Ramos^a, CEE Velano^b, LB Vieira^c,
LS Nogueira^d, R Tognon-Ribeiro^d

^a Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas, MG, Brasil

^b Serviço de Oncologia, Santa Casa de Alfenas, Alfenas, MG, Brasil

^c Departamento de Alimentos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas, MG, Brasil

^d Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas, MG, Brasil

Objetivos: O câncer é um dos principais problemas de saúde pública no mundo. Conhecer as características dos tipos de neoplasias hematológicas diagnosticadas, assim como possíveis fatores associados, é fundamental para o planejamento de políticas de prevenção, diagnóstico precoce e diminuição dos óbitos. O presente trabalho teve como objetivo analisar o perfil sociodemográfico dos pacientes com doenças onco-hematológicas, admitidos na clínica de oncologia da Santa Casa de Alfenas-MG, em 2021 e 2022. **Material e métodos:** Os dados foram obtidos no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) da instituição e nos prontuários. A análise descritiva foi feita nos softwares R e RStudio. **Resultados:** Foram incluídos neste trabalho 110 pacientes, sendo 55,45% do sexo masculino, com idade média de 62 anos (faixa etária: 19 a 101 anos), 86 indivíduos de raça branca (78,18%), 9 de raça amarela, 8 parda e 7 da raça preta. A maioria dos pacientes pertenciam ao município de Alfenas (n=30), 9 procediam de Machado e outras 19 cidades registraram 6 ou menos pacientes. Pela análise, 48 pacientes tinham histórico familiar de câncer, 11,81% relataram ser etilistas ou ex-etilistas e 33,63% relataram ser tabagistas ou ex-tabagistas. Com relação à ocupação, 44 indivíduos eram trabalhadores de serventia (domicílios e hotéis), 19 agropecuários/agrícolas, 14 trabalhadores braçais, oito condutores de veículos e outras categorias apresentaram frequência menor do que cinco. Quanto ao diagnóstico, utilizando a 10ª revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), 29 pacientes foram diagnosticados com mieloma múltiplo (C90), 22 com neoplasia mieloproliferativa crônica (D45, D47 e D75) e 12 com síndrome mielodisplásica (D46). Em relação às leucemias mieloides, 17 pacientes foram diagnosticados com leucemia mieloide aguda (C92), sendo seis destes do subtipo leucemia promielocítica aguda (C92.4), enquanto cinco pacientes foram diagnosticados com leucemia mieloide crônica (C92.1). Quatro pacientes foram classificados com C95.0, leucemia aguda do tipo celular não especificado. As leucemias linfoides (C91) somaram 8 pacientes, sendo um desses classificado como “C91.9 - leucemia linfóide não especificada”. Já quanto aos linfomas, 4 pacientes foram diagnosticados com doença de Hodgkin (C81) e 9 com linfoma não-Hodgkin (C83). Dos 110 pacientes incluídos, todos possuem data do diagnóstico anterior ou no mesmo dia da primeira consulta no serviço (média: 15 dias antes, faixa de 2.522 a 0 dias) e 31 foram a óbito, até o momento do preenchimento da planilha do RHC (29/05/2024), sendo o tempo médio, em dias, entre primeira consulta no serviço e o óbito, de 121 dias (faixa de 0 a 806 dias). **Discussão:** Esta caracterização permite

conhecer os tipos de neoplasias hematológicas mais frequentes e possíveis fatores associados à ocorrência das mesmas, nesta população. O estudo teve início em 2024 e irá coletar também dados clínicos dos pacientes, assim como investigar associação entre os dados. **Conclusão:** Espera-se que o estudo do perfil dos pacientes deste serviço contribua para o direcionamento das políticas públicas de prevenção, diagnóstico precoce, redução da morbimortalidade e de custos para o sistema de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.600>

ANEXINA A2: ESTUDO MOLECULAR E PREDIÇÃO DE EPITOPOS DE CÉLULAS B DA PROTEÍNA NO PAPEL DA HIPERFIBRINÓLISE DURANTE O CURSO DA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA)

AP Soares, JDS Cavalcante

Biomed Institute Brasil, Brasil

A Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) é uma neoplasia hematológica agressiva, frequentemente associada a coagulopatia, resultando em altas taxas de sangramento e trombose. Aproximadamente 89% dos pacientes com LPA apresentam sangramentos no momento do diagnóstico, com manifestações variando de hemorragias cutâneas e mucosas a eventos hemorrágicos graves, como intracranianos e pulmonares, com alta morbimortalidade. A fisiopatologia da LPA é complexa e envolve dois processos principais: a coagulação intravascular disseminada induzida pelo Fator Tecidual e a hiperfibrinólise primária. A Anexina A2 (ANXA2), presente na superfície dos leucócitos malignos, desempenha um papel central ao se ligar ao ativador de plasminogênio tecidual (t-PA) e plasminogênio, promovendo a formação de plasmina e a degradação de fibrina. Este estudo realiza uma análise molecular *in silico* das interações entre essas proteínas, utilizando predição de estrutura secundária, modelagem por homologia e docking molecular. Foram também realizados experimentos de predição de epitopos de células B para identificar regiões acessíveis à interação com anticorpos e potenciais alvos de neutralização. Os dados foram obtidos de repositórios online e analisados com os softwares AliView, SWISS-MODEL, PROCHECK e PyMOL para alinhamento de sequências, modelagem computacional e visualização estrutural. O docking molecular e as predições de epitopos, realizados com os softwares ZDOCK, DockThor, BepiPred 3.0 e NetSurfP 2.0, forneceram uma visão detalhada das interações entre ANXA2 e t-PA. A modelagem das proteínas e análise da região de interação conhecida (A2/S100A10) revelou novos pockets de interação, que podem ser alvos potenciais para a ligação de compostos e proteínas. Os resultados sugerem que a interação entre ANXA2 e t-PA pode ser um alvo terapêutico viável para reduzir o risco hemorrágico em combinação com a terapia padrão, que inclui (ATRA), (ATO) e quimioterapia citotóxica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.601>