

identified by confocal microscopy. **Results:** Non irradiated OCI-AML3 cells presented a mild p53 fluorescence intensity since they were not exposed to any exogenous stress. However, shRhoA and shRhoC cells presented a slight increase in p53 in the cytoplasm and nucleus. As expected, UVC irradiation increased the p53 fluorescence. Notably, shRhoA cells irradiated with UVC showed an even more pronounced increase in p53 fluorescence (both in the cytoplasm and nucleus) compared to shCTRL cells under the same conditions. **Conclusions:** Our results suggest that p53 expression and localization may be at least partially controlled by Rho signaling in leukemia cells. **Funding:** FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.614>

COMPLEXIDADE CARIOTÍPICA E STATUS MUTACIONAL DO TP53 SE ASSOCIAM A PROGNÓSTICO EM NEOPLASIAS MIELOIDES COM CROMOSSOMOS EM ANEL

TGD Santos, MFMD Santos, D Borri, RK Kishimoto, SEA Rosa, CN Silveira, LGF Cortes, PV Campregher, EDRP Velloso

Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein (SBIBAE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Cromossomos em anel (RC) são moléculas circulares de DNA geradas após um dano com consequente reparo, sendo raramente descritos em Neoplasias mieloides (NM). O intuito deste trabalho foi avaliar o significado prognóstico dos RC em NM e verificar sua correlação com alterações no gene TP53. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo envolvendo amostras de medula óssea de pacientes com NM (≥ 18 anos), entre elas: Síndrome Mielodisplásica (SMD), Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Neoplasia Mieloproliferativa (NMP) e Leucemia Aguda Bifenotípica (LAB), que possuíam cariótipo com RC, entre 2017-2022 em laboratório de citogenética de rotina. Complexidade cariotípica foi definida como a presença de 3 ou mais anormalidades citogenéticas, sendo muito complexo 5 ou mais anormalidades. Foi analisada a alteração cariotípica do cromossomo 17p. Deleção e mutação no gene TP53 foram analisadas por técnica de FISH (sonda TP53 - MetaSystems) e NGS, respectivamente. TP53 multi-hit foi definido por VAF $> 40\%$ ou duas mutações com VAF $> 10\%$ ou presença de deleção e mutação VAF $> 10\%$. Análises estatísticas foram realizadas com uso dos softwares IBM-SPSS/Microsoft-Excel de acordo com dados coletados em REDCap. A sobrevida global foi calculada a partir da data do exame citogenético até o último seguimento ou óbito, com utilização da curva de Kaplan Meier e comparações realizadas por teste de log-rank ou regressão de Cox bivariada. Estudo aprovado pelo comitê de ética institucional, com submissão de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. **Resultados:** Entre os 12.935 cariótipos, somente 38 (0,29%) dos cariótipos oncohematológicos apresentaram RC, sendo analisados 21 indivíduos que preenchem critérios de inclusão. Mediana de idade de 69 anos (53-89), 14 (67%) homens, LMA e SMD em 9 (43%) casos cada. Mediana de anormalidades cariotípicas de 9 (1-28). Complexidade cariotípica (3 ou +), alteração 17p, deleção TP53, mutação

TP53 e TP53 multi-hit esteve presente em (81%; 17/21), (38,1%; 8/21), (19%; 4/21), (78%; 14/18) e (61%; 11/18) dos casos, respectivamente. RC identificáveis derivativos dos cromossomos 6 e 7 foram os mais encontrados. A mediana de sobrevida global foi de 3,2 meses. Mutações multi-hit em TP53 (HR 10,63; IC_{95%} 2,25-50,31; $p=0,001$) e o número de anormalidades ao cariótipo (HR 1,06; IC_{95%} 1,00-1,11; $p=0,043$) se associaram significativamente a maiores taxas de mortalidade, sendo que pacientes com KT muito complexo (66,7%) apresentaram risco de óbito 5,53 vezes maior (IC_{95%} 1,12-27,28) em relação a cariótipos não complexos. **Discussão:** A incidência de RC foi baixa em NM, se associou a alta taxa de cariótipo complexo e mutações em TP53, fatores associados a prognóstico bastante reservado. **Conclusão:** Nosso estudo contribui com a hipótese de que os cromossomos em anel são uma alteração secundária no desenvolvimento das neoplasias mieloides, surgindo devido à instabilidade genética gerada pelo cariótipo complexo e não estando envolvidos de forma causal com a patologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.615>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: ANÁLISE IN SILICO DAS VARIANTES GENÉTICAS NO GENE ABCB1 E SUA INFLUÊNCIA NA RESISTÊNCIA A MEDICAMENTOS

TRX Viana, RP Ratti, LT Rabi

Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio (CEUNSP), Itu, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica agressiva que frequentemente apresenta resistência a tratamentos quimioterápicos. O gene ABCB1, que codifica a P-glicoproteína (P-gp), um transportador de membrana, desempenha um papel crucial na modulação da eficácia dos medicamentos ao remover substâncias tóxicas das células. Variantes genéticas no ABCB1 têm sido associadas a diferenças na resposta ao tratamento, impactando a resistência a medicamentos e o prognóstico dos pacientes com LMA. **Objetivos:** Analisar variantes genéticas que possam influenciar a resistência a medicamentos em pacientes com LMA. **Material e métodos:** Trata-se de uma análise *in silico* dos polimorfismos do gene ABCB1 e sua influência na resistência a medicamentos e o prognóstico dos pacientes com LMA. Para isso, foram utilizadas 13 ferramentas bioinformáticas, incluindo PredictSNP1 (que abrange PredictSNP, SIFT, PolyPhen-1, PolyPhen-2, MAPP, PhD-SNP, SNAP, PANTHER e nsSNPAnalyzer), iStable (que abrange iStable, MuPRO e I-Mutant) e DynaMut2. Essa seleção baseou-se na capacidade dessas ferramentas de prever o impacto das variações genéticas nas proteínas, possibilitando uma avaliação abrangente das consequências das alterações de aminoácidos nas proteínas. **Resultados:** Quarenta e uma alterações de aminoácidos R41H - rs201459845, Y42C - rs146259092, G120E - rs28381804, A198P - rs200061099, A361V - rs41304191, R404Q - rs200915526, C431W - rs9282564, V473L - rs112801674, I500T - rs201917713, T522S - rs371192766, K536R - rs199551851, A540T - rs201564736, A544T - rs1202183, R547C - rs139583955, A557G