

ANÁLISE DO PERFIL CITOGENÉTICO E MOLECULAR NA LMA EM ADULTOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA

GM Santoro, LCG Gonçalves, LH Dulley, AMD Penna, ACC Choairy, JSR Oliveira, MSS Almeida

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

A leucemia mieloide aguda (LMA) é a segunda causa de leucemia em adultos e tipo mais comum de leucemia aguda. Sua incidência aumenta com a idade e representa 1% das neoplasias em adultos. Além dos critérios morfológicos e imunofenotípicos, atualmente são utilizadas técnicas de citogenética e análise molecular no diagnóstico da LMA, assim como na classificação de risco para avaliação da melhor terapia. Daí a importância em entendermos melhor a população atendida em nossa região. **Objetivo:** Descrever o perfil citogenético e molecular de pacientes ao diagnóstico de LMA em adultos, além de avaliar características epidemiológicas e clínicas para melhor entendimento desta neoplasia hematológica. **Método:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo transversal, quantitativo de centro único realizado no Hospital Santa Marcelina no período de janeiro de 2020 a janeiro de 2024, consistindo no levantamento de dados do prontuário de pacientes com diagnóstico de LMA. **Resultados:** Foram analisados 156 casos no período de 4 anos, com idade mediana de 52 anos (18 a 89anos), sendo 50% sexo masculino e 50% feminino. Da amostra total, 20,5% apresentavam diagnóstico de leucemia promielocítica aguda (LPA) e 79,5% de LMA. A análise citogenética foi realizada em 107 pacientes com os seguintes resultados: 36,5% normal, 7,1% complexo, 12,2% t(8;21), 3,2% trissomia 8, 2,6% inv16, outros 7,1%. Houve perda de dados em 31,4% devido à material sem metáfase ou não coletado por falta de recursos. Em relação à classificação de risco (*European Leukemia Net risk stratification 2017*), 31 (19,9%) eram risco baixo, 33 (21,2%) intermediário, 26 (16,7%) alto, 23 (14,7%) intermediário sem avaliação molecular e perda de 43 (27,6%) por falta de citogenética. A pesquisa de FLT3 foi positiva em 8,35% dos casos, porém não realizada em 66,7% da amostra total. Em relação à intenção de tratamento, 103 (66%) seguiram proposta de tratamento curativo, 23 (14,7%) quimioterapia baixa dose, 19 (12,2%) paliativo e 11 (7,1%) não elegíveis à tratamento. O TCTH alogênico foi realizado em 29 (18,6%) dos pacientes. Atualmente 40 (25,6%) dos pacientes estão em acompanhamento. As principais causas de óbito foram: sepse foco pulmonar 34%, outras infecções 12,8%, infecção por coronavírus (COVID-19) 9,6% e progressão da LMA em 12,8%. **Discussão:** Apesar da idade mediana de 68 anos descrito na literatura mundial, encontramos uma idade mediana de 52 anos, semelhante a estudo brasileiro recente com idade mediana 44,1 anos ao diagnóstico. A incidência de LPA varia com taxas mais elevadas na América Latina em torno 20 a 25% conforme descrito em nosso grupo. Em relação à classificação de risco, houve perda importante de resultados afetando a classificação principalmente nos pacientes idosos não elegíveis à terapia. O grupo de risco favorável representa 19,9% dos pacientes, porém nem todos os pacientes tiveram acesso à realização de NPM1 e FLT3 com prejuízo na análise final. **Conclusão:** A análise do grupo de pacientes com LMA no

nosso serviço trouxe informações importantes sobre os protocolos realizados, além de mudanças na coleta e armazenamento das amostras para avaliação citogenética e molecular. Com estes resultados, poderemos contribuir para perfil epidemiológico no Brasil, assim como, aprimorar nossos protocolos diagnósticos e terapêuticos na instituição pública.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.684>

ISOFORMA ONCOGÊNICA Δ NP73 CONTRIBUI PARA AGRESSIVIDADE E RESISTÊNCIA AO ATRA NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA VIA REGULAÇÃO DO EIXO NANOG/BMP4

CA Ortiz-Rojas^{a,b}, DA Pereira-Martins^{b,c}, CH Thomé^b, GA Ferreira^b, I Weinhauser^{b,c}, VMD Wagatsuma^b, L Pontes^d, G Huls^c, JJ Schuringa^c, EM Rego^{a,b}

^a Laboratório de Investigação Médica em Patogênese e Terapia Dirigida em Onco-Imuno-Hematologia (LIM 31), Departamento de Clínica Médica, Divisão de Hematologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

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

^c Departamento de Hematologia, Centro de Pesquisa do Câncer Groningen, Centro Médico Universitário Groningen (UCMG), Groningen, Holanda

^d Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: As abordagens de tratamento para a Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) avançaram significativamente com a introdução do ácido all-trans-retinoico (ATRA) e do trióxido de arsênio (ATO). Entretanto, os mecanismos moleculares que influenciam a resposta ao tratamento ainda não estão completamente esclarecidos. O TP73, um gene relacionado ao prognóstico em pacientes com LPA tratados com ATRA + quimioterapia, codifica isoformas divididas em dois grupos principais: TA, que possui o domínio de transativação (TAD) e funções semelhantes ao TP53, e Δ Np73, que, sem o TAD, pode se ligar ao DNA, mas não ativa os mesmos genes-alvo. **Objetivo:** Neste estudo avaliamos o papel das isoformas Δ Np73 α e TAp73 na modulação da eficácia terapêutica do ATRA e ATO na LPA. **Resultados e discussão:** Primeiro, avaliamos a expressão gênica das isoformas de TP73 em células mononucleares da medula óssea (MO) de 98 pacientes com LPA (idade média: 36,1 anos; 51% homens) inscritos no Consórcio Internacional de Leucemia Promielocítica Aguda (IC-APL), tratados com ATRA + quimioterapia. Altos níveis de Δ Np73 foram associados a uma sobrevida global mais baixa (77,8%) em comparação com baixa expressão (96,6%). Em seguida, utilizando sistemas baseados em lentivírus, induzimos a expressão estável de Δ Np73 α ou TAp73 em linhas celulares de LPA NB4 (sensível ao ATRA) e NB4-R2 (resistente ao ATRA). A superexpressão de Δ Np73 α aumentou a proliferação