

sugere-se monitoramento atento dos pacientes tratados com imatinib em altas doses.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.824>

#### PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS EM ACOMPANHAMENTO NO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO

FF Silva, SS Silva

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFMT),  
Uberaba, MG, Brasil

**Introdução:** As doenças mieloproliferativas são distúrbios do sangue que resultam em um crescimento e acúmulo anormais de células sanguíneas no sangue e na medula óssea. Compreender os dados epidemiológicos dessas doenças é essencial para a implementação de estratégias e programas de saúde pública. **Objetivo:** O objetivo principal foi delinear o perfil epidemiológico de 45 pacientes diagnosticados com doenças mieloproliferativas crônicas acompanhados no serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro/EBSERH. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo observacional, quantitativo, descritivo e analítico. Foram avaliados, retrospectivamente, 45 prontuários médicos on-line de adultos do serviço de Hematologia do HC-EBSERH/UFMT, considerando fatores como sexo, idade, estado civil, cor, tempo de acompanhamento e medicamentos em uso. **Resultados:** Em relação aos diagnósticos, houve uma predominância de Leucemia Mieloide Crônica (66,6%), seguida por Trombocitemia Essencial (22,2%) e Policitemia Vera (11,1%). Houve uma leve predominância masculina (60%), exceto para TE, que foram mais comuns em mulheres (80%). A média de idade foi de 61 anos (60,55 anos), com maior concentração nas faixas de 51-70 anos (44,4%) e 53,3% acima de 60 anos. Pacientes não brancos representaram 51,1%, sendo LMC mais comuns nesse grupo, enquanto PV foi mais prevalente entre brancos. Quanto ao estado civil, 46,6% dos pacientes eram solteiros. O maior tempo de acompanhamento foi de 11 anos. O tratamento principal, na LMC, foi o Imatinibe (66,6%), seguido pelo Dasatinibe e Nilotinibe. Na PV e TE, o tratamento foi Hidroxiureia associada ao AAS ou à Rivaroxabana. **Discussão:** Os resultados mostram que LMC é mais prevalente entre os pacientes estudados, seguido por TE e PV. A ligeira predominância masculina em LMC e PV são consistentes com a literatura. Já no caso da TE, o resultado de maior incidência em mulheres foi condizente com a literatura. A distribuição etária dos pacientes está de acordo com a literatura, sendo o envelhecimento o principal fator de risco para a maioria das neoplasias hematológicas crônicas. A análise da distribuição de cor revelou que 51,1% dos pacientes eram não brancos e 48,8% brancos. A LMC foi ligeiramente mais comum entre pacientes não brancos, enquanto a PV foi um pouco mais prevalente entre brancos. A literatura indica que a prevalência dessas doenças pode variar entre diferentes grupos em relação a cor, por apresentarem variações de

incidência baseadas em fatores genéticos e ambientais. A variabilidade do tempo de acompanhamento dos pacientes, reflete as diferentes fases e a cronicidade dessas doenças e a necessidade de monitoramento contínuo. No que tange aos padrões de tratamento instituído aos pacientes, estes estão em conformidade com as diretrizes clínicas atuais, refletindo práticas terapêuticas estabelecidas, e disponibilidade destas no sistema único de saúde. **Conclusão:** Este estudo contribuiu para o entendimento das características epidemiológicas dessas doenças, oferecendo uma base para futuras intervenções e políticas de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.825>

#### EVALUATION OF THE ANTILEUKEMIC EFFECT AND INTERACTION OF SYNTHETIC ANTIMICROBIAL PEPTIDES ON THE ABL1 PROTEIN

IA Gomes, EL Silva, AA Lima, FP Mesquita,  
MEA Moraes, PFN Souza, RC Montenegro

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza,  
Brazil

**Introduction:** Chronic Myeloid Leukemia (CML) is a type of myeloproliferative neoplasm characterized by the presence of the Philadelphia chromosome (Ph), t(9;22), leading to the expression of the chimeric oncoprotein BCR-ABL1. The main treatment for CML consists of the use of tyrosine kinase inhibitors, which have various adverse effects and drug resistance mechanisms. The search for new treatments becomes necessary to achieve shorter remission of the malignancy and a better quality of life for patients. The use of antimicrobial peptides (AMPs) has demonstrated a high antitumor potential, through the induction of apoptosis, reduction of cell proliferation, and modulation of the tumor microenvironment. Furthermore, due to their chemical characteristics, AMPs have high specificity, resulting in a reduction in adverse effects. Thus, the repositioning of AMPs emerges as a therapeutic alternative for CML. **Objective:** The present study aims to evaluate the cytotoxicity and potential interaction of synthetic AMPs with the BCR-ABL1 protein in the CML cell line K-562. **Material and methods:** Seven AMPs developed by the research group from the plant proteins Mo-CBP3 (chitin-binding protein), Rc-2S-Alb (2S albumin extracted from Ricinus communis seeds), and PepKAA (chitinase from the plant Arabidopsis thaliana) and selected for this study. Initially, the AntiCP server was used to analyze the physicochemical parameters and ProTox 3.0 to predict the toxicity of AMPs. In addition, molecular docking was performed using the Cluspro server with the ABL1 protein in its active form (2GQG), inactive form (2HYY), and with the presence of the T315I mutation (5MO4). Then, the cytotoxicity analysis was performed on the K-562 lineage using the Alamar Blue assay. **Results:** The 7 AMPs presented significant scores in the analyses of hydrophobicity (-0.34 - -0.13), isoelectric point (8.27-10.3), and electric charge (+1 - +3). Three AMPs were evaluated with class 5 toxicity, while the others ranged between 4 and 5. In the single-dose cytotoxicity assay, only AMPs 3 and 6 presented

significant inhibition ( $p < 0.05$ ), these presented 50% inhibition concentrations ( $IC_{50}$ ) of 48.31 and 164.8  $\mu\text{g/mL}$ , respectively. Finally, the docking analysis demonstrated that the analyzed AMPs have high interaction energy (-598.0 to -739.4 kcal/mol) and the potential for structural modulation of the analyzed proteins, with RMSD ranging from 0.562 to 0.761. **Discussion:** The physicochemical parameters were favorable for the interaction between the peptide and the tumor cell, with positive charges, having strong attraction to the plasma membrane. The AMPs evaluated showed cytotoxic potential, with  $IC_{50}$  lower than other AMPs such as  $\gamma$ -thionine (290  $\mu\text{g/mL}$ ). In addition, they presented a class 5 toxicity prediction level, being considered safe. Molecular docking allowed the identification of potential targets of clinical interest in CML, demonstrating that AMPs interact with protein kinase ABL1 and alter its structure. **Conclusion:** Based on the results presented, we conclude that AMPs have significant potential as antileukemic agents, interacting with and modifying the structure of the protein kinase ABL1 and with antitumor potential *in vitro*. However, additional studies are needed to elucidate their mechanism of action.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.826>

#### INVESTIGAÇÃO DO IMPACTO CLÍNICO DA VARIACÃO DO NÚMERO DE CÓPIAS DE DNA MITOCONDRIAL EM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS BCR::ABL1 NEGATIVAS

RS Tristão<sup>a</sup>, SLAP Filho<sup>a</sup>, DV Carrijo<sup>a</sup>, MA Melo<sup>a</sup>, FB Silva<sup>a</sup>, ASGL Yamada<sup>a</sup>, PMM Garibaldi<sup>a</sup>, LC Palma<sup>a</sup>, LLF Pontes<sup>a</sup>, DA Pereira-Martins<sup>a,b</sup>, F Traina<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>b</sup> Department of Hematology, Cancer Research Centre Groningen, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, Groningen, Holanda

**Objetivo:** As neoplasias mieloproliferativas BCR::ABL1-negativas clássicas (NMP), policitemia vera (PV), trombocitemia essencial (TE) e mielofibrose primária (MFP) são caracterizadas por expansão clonal de um progenitor hematopoiético. O metabolismo mitocondrial tem sido recentemente relacionado a uma maior taxa de expansão clonal e resistência a quimioterapia intensiva em leucemia mieloide aguda (LMA). A quantificação do número de cópias do DNA mitocondrial (mtDNAc) está diretamente associada a um maior metabolismo mitocondrial em LMA. O objetivo do estudo é investigar o impacto clínico de mtDNAc em uma coorte de pacientes com NMP BCR::ABL1-negativas clássicas. **Material e métodos:** A coorte incluiu 242 pacientes adultos com NMP BCR::ABL1-negativas clássicas, em seguimento em uma única instituição, no período de 2006 a 2022. Dados demográficos, laboratoriais e de desfechos foram coletados a partir dos prontuários físicos ou informatizados. Amostras de DNA coletadas para fins de

pesquisa de mutação JAK2<sup>V617F</sup> foram utilizadas para análise de mtDNAc. Níveis de expressão gênica do gene de interesse CYTB e do gene endógeno PK foram quantificados por qPCR e os resultados foram normalizados e expressos como mudança de expressão relativa em relação a um DNA de referência. Os grupos foram estratificados com base na mediana e quartis de mtDNAc. A sobrevida global (SG) foi calculada a partir da data do diagnóstico até a data da última avaliação ou óbito, e analisada utilizando o teste de Log-rank. **Resultados e discussão:** A coorte incluiu 242 pacientes com NMP, (PV=75, TE=53, MFP=114), 121 do sexo masculino (50%), mediana de idade de 63 anos (17-87 anos). Mutações JAK2<sup>V617F</sup>, MPL e CALR foram observadas em 64%, 2% e 14% dos pacientes com NMP, respectivamente. Pacientes de sexo feminino apresentaram maior nível de mtDNAc do que os pacientes do sexo masculino (mediana 0.83 versus 0.62,  $p < 0.05$ ). No grupo de pacientes com PV e mutação JAK2<sup>V617F</sup>, observamos um menor nível de mtDNAc (mediana 0.59) comparado aos pacientes com TE (mediana 0.83) e MFP (mediana 0.72,  $p < 0.05$ ). Nos pacientes com NMP, a estratificação dos pacientes com base nos níveis de mtDNAc (divisão em quartis de expressão) revelou que baixos níveis de mtDNAc associados com o aumento nos índices hematimétricos de hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht) e contagem de glóbulos vermelhos, enquanto alto mtDNAc esteve associado com alto níveis de plaquetas ( $p < 0.05$ ). Nos pacientes com MFP o mtDNAc não esteve associado com o grau da fibrose medular. Dos 242 pacientes, 6 progrediram para LMA (2 PV, 2 TE e 2 MFP), e 57 (23,5%) pacientes evoluíram para óbito. Não observamos nenhuma relação com o nível de mtDNAc com a progressão para LMA ou com a SG. Entretanto, analisando a SG nos pacientes com PV, TE e MFP, os pacientes com MFP que apresentaram os mais altos (24 pacientes, SG 29%) e mais baixos níveis de mtDNAc (16 pacientes, SG 33%) apresentaram uma pior SG quando comparados com os pacientes com níveis intermediários de mtDNAc (45 pacientes, SG 58%). **Conclusão:** Os níveis de mtDNAc variam significativamente entre os diferentes subtipos e entre os sexos. Esses achados sugerem que o mtDNAc pode ter um papel prognóstico em pacientes com MFP, mas não em pacientes com PV ou TE. Futuros estudos são necessários para elucidar os mecanismos biológicos subjacentes a essas associações e para determinar o potencial do mtDNAc como biomarcador clínico em NMP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.827>

#### MIELOFIBROSE: PANORAMA BRASILEIRO ENTRE 2018 E 2022

JR Gioseffi, FCDS Simão, N Melo, F Fedozzi, CMF Pinto

Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A Mielofibrose é um câncer que afeta a medula óssea, do grupo das doenças mieloproliferativas crônicas. Pode se manifestar de duas formas: primária, quando não existe uma causa conhecida, e secundária, quando decorre de outras condições como trombocitemia essencial (TE) ou policitemia vera (PV), que também fazem parte desse grupo de