

foram amplificados por PCR convencional para a identificação de inserções nos genes FLT3 (éxon 14) e NPM1 (éxon 12), além de mutações em DNMT3A (éxons 19 e 23). As microinserções em NPM1 e FLT3 foram identificadas por análise de fragmentos e sequenciadas nos casos positivos. Mutações pontuais em DNMT3A foram identificadas por sequenciamento de Sanger. Em seguida, as análises de RT-qPCR foram realizadas para quantificar os níveis transcricionais de TdT nas amostras e correlacioná-los ao status mutacional dos genes. **Resultados:** Foram incluídos 200 indivíduos adultos (18 e 88 anos) com LMA da coorte do TCGA. A grande maioria (56%) do sexo masculino. Mutações nos genes FLT3, NPM1 e DNMT3A foram identificadas em 28%, 27% e 26% dos pacientes, respectivamente. Ao avaliar os níveis de expressão gênica e de metilação de DNMT3A entre os diferentes subtipos de LMA, notamos que estas variáveis sofrem mais variações entre os subtipos mais imaturos (M0-M4). Devido a essa observação, decidimos proceder com as análises seguintes somente para as amostras destes subgrupos. Indivíduos portadores de mutações em DNMT3A apresentaram maiores níveis de metilação dentro da região correspondente ao éxon 1 do gene DNMT3A em comparação a indivíduos selvagens ($p=0.03$). O mesmo resultado foi observado para essa região do gene em pacientes mutados para FLT3 ($p=0.04$) e NPM1 ($p=0.0001$). Pacientes mutados para DNMT3A e NPM1 apresentaram níveis transcricionais de DNMT3A mais reduzidos em comparação a pacientes selvagens. **Conclusão e perspectivas:** Mutações em DNMT3A foram associadas a maiores níveis de metilação e consequentemente expressão de TdT. Esse resultado pode estar sugerindo a existência de outros mecanismos por trás da regulação da expressão de TdT em LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.502>

FREQUÊNCIA DAS TRANSLOCAÇÕES CROMOSSÔMICAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE E MIELOIDE AGUDA EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA DA AMAZÔNIA BRASILEIRA

GL Souza^{a,b}, FSA Hanna^{b,c}, JRF Fonseca^b, DS Pereira^{a,b}, GM Nogueira^{a,b}, JAC Neto^{a,b,c}, ND Araújo^{b,c}, A Malheiro^{a,c}, AG Costa^{a,b,c,d}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^b Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^d Escola de Enfermagem de Manaus, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Objetivo: Estimar as frequências das translocações cromossômicas KMT2: AF1, ETV6:RUNX1, TCF3:PBX1, BCR:ABL p190, RUNX1:RUNX1T1, PML-RARA e CBFB-MYH11 em pacientes

diagnosticados com leucemia linfóide aguda (LLA) e leucemia mieloide aguda (LMA) na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM). **Material e métodos:** Realizou-se um estudo transversal com amostras de sangue periférico e medula óssea coletadas ao diagnóstico (D0). A detecção das translocações cromossômicas foi realizada por RT-PCR de acordo com o consórcio BIOMED-1. **Resultados e Discussão:** No total, 90 pacientes foram incluídos no estudo, dos quais 66% eram pacientes de LLA e 34% de LMA. O imunofenótipo LLA-B comum (97%) e LMA M3 (46%) foram predominantes, bem como o gênero feminino (58% e 66%, respectivamente) e faixa etária ≥ 1 a ≤ 9 anos (44%) para LLA e ≥ 18 (61%) para LMA. As translocações BCR:ABL p190 e ETV6:RUNX1 foram predominantes (33%, respectivamente) para casos de LLA. Enquanto houve predominância de RUNX1:RUNX1T1 (46%) e PML:RARA (38%) para LMA. A diversidade epidemiológica nos subtipos de leucemia é indicativa de um papel para os fatores etiológicos, assim como determinantes genéticos e ambientais contribuem para as variações observadas em diferentes estudos. A frequência de BCR:ABL p190 foi similar à estudos no Paquistão, Líbano e China. Outros estudos afirmam uma baixa frequência (3%) em casos de LLA infantil com o prognóstico desfavorável sendo agravado pela idade. ETV6:RUNX1 corrobora com a literatura, bem como prognóstico favorável e remissão pós-indução. RUNX1:RUNX1T1 e PML-RARA também são descritas em estudos realizados no Sul do Brasil e podem estar associadas ao subtipo M3 de prognóstico favorável, confirmando os achados sobre aumento de sobrevida nestes pacientes. **Conclusão:** Assim, observamos que as frequências e distribuições das translocações nos casos de LLA e LMA estão similares aos achados observados em outros estados brasileiros e países, confirmando diferenças nos percentuais entre grupos etários e étnicos. No entanto, investigações futuras são necessárias para o entendimento do impacto destas translocações no prognóstico de pacientes com LLA e LMA. **Apoio financeiro:** FAPEAM, CNPq e CAPES, REGESAM.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.503>

RECLASSIFICAÇÃO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE ACORDO COM A CÉLULA DE ORIGEM FENOTIPICAMENTE DEFINIDA

RCB Macedo^{a,b}, CAB Garcia^{a,b}, MIA Madeira^a, AFO Costa^c, LO Marani^{a,b}, PS Scheucher^a, J Schiavinato^a, K Pagnano^d, BK Lino^d, F Kerbaury^e, E Nunes^f, ABF Glória^g, EM Rego^h, F Traina^{a,b}, LL Figueiredo-Pontes^{a,b}

^a Divisão de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine, UAB Comprehensive Cancer Center, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Estados Unidos

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^e Divisão de Hematologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^f Divisão de Hematologia, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^g Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^h Divisão de Hematologia e Hemoterapia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) se origina de anormalidades genéticas ao nível das células-tronco hematopoéticas (CTH), que adquirem propriedades de células-tronco leucêmicas (CTL) com capacidade aumentada de sobrevivência e bloqueio de maturação. Hipotetizamos que a parada de maturação leucêmica por meio de definição fenotípica das células de origem possa acrescentar informações importantes sobre a biologia da LMA e contribuir para a predição de desfechos. Assim, analisamos retrospectivamente em coorte brasileira de pacientes com LMA o perfil fenotípico de maturação de blastos leucêmicos e sua associação com achados clássicos de morfologia, risco genético e informações clínicas. Foram incluídos dados de imunofenotipagem de 359 indivíduos com LMA encaminhados para o estudo ICAML2015, entre 18 e 70 anos, acompanhados durante oito anos, exceto os casos de Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) que só foram incluídos após 2020. A expressão de CD34, CD117, CD13, CD33, CD38, (c) MPO e HLA-DR foi avaliada para a categorização nos subtipos HSC: Hematopoietic stem cell; MPP: Multipotent progenitors; CMP: Common myeloid progenitors; GMP: Granulocyte-monocyte progenitors; MP: Monocyte progenitors; GP: Granulocyte progenitors. LMAs tipo HSC foram definidas por CD34⁺, CD117^{-/+}, HLA-DR⁺, CD13/33⁻, MPO⁻. A expressão de CD13 e 33 definiu o subtipo MPP. A expressão de cMPO entre 10-70% definiu o subtipo CMP e > 70% GMP. Os subtipos MP/GP foram diferenciados pela expressão de HLA-DR no subtipo GP. A reclassificação dos casos demonstrou a seguinte distribuição: HSC (n=31, 8.64%); MPP (n=77, 21.45%); CMP (n=37, 10.31%); GMP (n=75, 20.89%); MP (n=50, 13.93%); GP (n=89, 24.79%). De acordo com a estratificação de risco da *European-Leukemia Net* 2017, dentre os subtipos HSC, MPP, CMP e GMP predominaram o risco favorável, seguidos de intermediário e adverso. Nos subtipos MP e GP, o risco intermediário foi mais prevalente em relação ao favorável e adverso. A correlação com a classificação morfológica demonstrou que LMA sem maturação, com maturação, mielomonocítica e monocítica se distribuíram de forma equivalente nos subtipos MPP, CMP, GMP, MP e GP; no subtipo HSC não se encontrou leucemia monocítica ou promielocítica, sendo esta caracteristicamente do tipo GP e raramente GMP. Para 325 pacientes, os dados dos genes NPM1, FLT3 -ITD, BAALC, EVI1 e CEBPA estavam disponíveis,

sendo encontrada com maior frequência a mutação FLT3 -ITD no subtipo MPP (26/325) e NPM1 em GP (44/325). Em algum ponto de seu seguimento 57/359 pacientes recaíram, representando nos subtipos: HSC (5/31, 16%), MPP (15/77, 19%), CMP (6/37, 16%), GMP (16/75, 21%), MP (6/50, 12%) e GP (9/89, 10%). A sobrevida global foi avaliada em 309/359 pacientes, tendo-se observado maior taxa para o subtipo GP (66%) e menor para CMP (11%) aos 24 meses de seguimento (p=0.03). Os achados apontam que as correlações entre o estado de parada de maturação da LMA e dados clínicos de estratificação de risco e sobrevida merecem atenção e melhor exploração. É possível que a combinação dos dados genéticos com a classificação imunofenotípica de origem leucêmica seja útil para aferir prognóstico na LMA, pois é plausível que as leucemias mais maduras tenham um microambiente inflamatório exuberante, capaz de modificar a imunidade antitumoral e contribuir para os desfechos diversos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.504>

DESFECHOS E FATORES DE RISCO PARA SOBREVIDA EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA T: UM ESTUDO MULTICÊNTRICO BRASILEIRO

DLF Silva^a, BKL Duarte^b, YC Oliveira^c, C Piaia^d, JSR Aragão^c, IHB Massaut^d, ED Velloso^a, V Rocha^a, EM Rego^a, WFS Júnior^a

^a Divisão de Hematologia, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hematologia, Hospital de Clínicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Hematologia, Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: Leucemia linfoblástica T (LLA-T) representa cerca de 25% de todos os casos de LLA diagnosticadas em adultos. Esses casos são frequentemente estudados junto com casos de LLA-B, apesar de suas diferenças biológicas, ou com linfoma linfoblástico T (LL-T), que demonstra um prognóstico mais favorável. O objetivo deste estudo é relatar os resultados e encontrar fatores prognósticos em adultos com LLA-T de um estudo multicêntrico brasileiro. **Métodos:** Esta é uma coorte retrospectiva conduzida em quatro diferentes centros médicos acadêmicos localizados em três estados diferentes do Brasil. O estudo incluiu pacientes (pcts) com idade igual ou superior a 15 anos, diagnosticados com LLA-T entre jan de 2009 e jun de 2022. Os dados foram coletados dos prontuários após aprovação ética. Os desfechos de SG foram calculados por Kaplan-Meier, com análise de regressão de Cox para encontrar fatores de risco. A recaída e a mortalidade não recaída (MNR) foram calculadas por meio de análise de risco competitivo. **Resultados:** 97 pacientes foram incluídos no estudo, com idade mediana de 27 anos (15-82). LLA-T tímica representou 50% dos casos. Bulky mediastinal foi relatado em