

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