

significativo, ou ser incluída como uma terapia que possibilite o transplante. É importante destacar que os pacientes incluídos nos estudos eram gravemente afetados pela doença, o que pode influenciar a generalização dos resultados para uma população mais ampla.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.607>

IMPACTO DA ASSINATURA GÊNICA ASSOCIADA AO PH-LIKE NOS DESFECHOS CLÍNICOS EM PACIENTES ADULTOS COM LLA-B EM CENÁRIOS DE RECURSOS LIMITADOS

K Lima ^{a,b}, CAO Rojas ^a, FL Nogueira ^a, WF Silva ^a, RCC Medeiros ^a, L Nardinelli ^a, AM Leal ^a, EDRP Velloso ^a, I Bendit ^a, A Alencar ^c, CG Mullighan ^{d,e}, JA Machado-Neto ^b, EM Rego ^a

^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 Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^c Sylvester Comprehensive Cancer Center, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, Estados Unidos

^d Department of Pathology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Estados Unidos

^e Center of Excellence for Leukemia Studies, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Estados Unidos

Objetivo: O gene de fusão BCR::ABL1 (Ph⁺) ocorre em cerca de 25% dos casos de leucemia linfoblástica aguda (LLA) em adultos. Esse subtipo molecular estava associado a desfechos clínicos ruins antes dos inibidores de tirosina quinase (TKIs). Os TKIs melhoraram significativamente a sobrevida global (SG), a sobrevida livre de eventos (SLE) e as taxas de remissão completa (RC). Adicionar o TKI dasatinibe à quimioterapia aumentou as taxas de resposta molecular completa (RMC) e reduziu as taxas de recaída comparado à quimioterapia isolada. Em 2016, a OMS reconheceu uma nova entidade diagnóstica provisória chamada LLA “semelhante ao Filadélfia” (Ph-like) ou “BCR::ABL1-like”. Esse subtipo de LLA-B, embora com uma assinatura gênica semelhante à LLA Ph⁺, não possui a proteína de fusão BCR::ABL1. Pacientes com esse subtipo têm desfechos clínicos ruins e mostram rearranjos, mutações e variações no número de cópias de genes relacionados a quinases ou receptores de citocinas, ativando vias JAK2/STAT, ABL1 e RAS. Ensaios clínicos testaram TKIs direcionados a JAK ou ABL na LLA Ph-like, mas um tratamento padrão ainda não foi estabelecido. Identificar pacientes com LLA Ph-like é desafiador e requer metodologias que avaliem a expressão gênica de forma abrangente. Chiaretti et al. (J Haematol. 2018;181(5):642-652) propuseram uma ferramenta de triagem baseada na expressão de 10 genes e um modelo estatístico

para identificar pacientes com LLA Ph-like. **Material e métodos:** Investigamos a expressão de genes relacionados ao Ph-like em amostras de doadores sadios (n = 12) e pacientes adultos com LLA-B (n = 83; Ph⁺ n = 33 e Ph⁻ n = 50) por PCR quantitativo e sua associação com características clínicas, laboratoriais e desfechos de sobrevivência. Utilizamos o modelo estatístico de Chiaretti et al. para calcular as pontuações. A dicotomização foi feita usando curva ROC, com métricas como área sob a curva (AUC) e índice de Youden, e comparações entre grupos foram realizadas com o teste de Mann-Whitney, teste exato de Fisher ou qui-quadrado, conforme apropriado. As análises de sobrevivência foram conduzidas pelo método Kaplan-Meier e análise de regressão de Cox, com p < 0,05 considerado significativo. **Resultados:** A expressão gênica de CD97, CD99, CRLF2, IFITM1, IFITM2, NUDT4, SEMA6A, SOCS2 e TP53INP1 foi maior em pacientes com LLA-B comparado a doadores sadios (p < 0,05). A pontuação de 10 genes foi maior em pacientes com LLA-B Ph⁺ do que em LLA-B Ph⁻ (p < 0,0001). O status Ph⁺ ou Ph⁻ não previu o prognóstico dos pacientes com LLA-B, mas pontuações de 10 genes mais altas foram associadas a uma sobrevida global reduzida. Em pacientes com LLA-B Ph⁻, pontuações altas também foram associadas a taxas de sobrevida global mais baixas (p = 0,04). Entre os genes relacionados ao Ph-like, apenas a alta expressão de IGJ foi associada a piores desfechos clínicos. Pontuações mais altas foram associadas a níveis mais baixos de LDH (p < 0,05). No subgrupo LLA-B Ph⁻, pontuações mais altas correlacionaram-se com menos blastos na medula óssea e níveis mais baixos de LDH (p < 0,05). A pontuação de 10 genes foi um fator prognóstico independente na análise multivariada de regressão de Cox. **Discussão e conclusão:** A expressão diferencial dos genes avaliados merece investigação adicional devido a suas possíveis implicações para a biologia da doença e alvos terapêuticos. A pontuação baseada em genes Ph-like pode ser uma ferramenta valiosa para a estratificação de risco em cenários de recursos limitados. Apoiado por FAPESP, CAPES, CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.608>

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE INTERNAÇÕES E ÓBITOS POR LEUCEMIA NO ESTADO DO PIAUÍ ENTRE OS ANOS DE 2019-2023

ABF Diniz ^a, MLMR Sousa ^a, KMB Maciel ^a, MFL Pereira ^a, LP Goveia ^a, MB Balduino ^a, CVS Barros ^a, DR Moreira ^a, ACCC Torres ^b, ALM Queiroz ^c

^a Centro Universitário Unifacid Wyden, Teresina, PI, Brasil

^b Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

^c Centro Universitário Uninovafapi (UNINOVAFAPI), Teresina, PI, Brasil

Introdução: A leucemia é um câncer que afeta os glóbulos brancos do sangue, causando uma produção descontrolada de células anormais na medula óssea. Os principais tipos são