

identified by confocal microscopy. **Results:** Non irradiated OCI-AML3 cells presented a mild p53 fluorescence intensity since they were not exposed to any exogenous stress. However, shRhoA and shRhoC cells presented a slight increase in p53 in the cytoplasm and nucleus. As expected, UVC irradiation increased the p53 fluorescence. Notably, shRhoA cells irradiated with UVC showed an even more pronounced increase in p53 fluorescence (both in the cytoplasm and nucleus) compared to shCTRL cells under the same conditions. **Conclusions:** Our results suggest that p53 expression and localization may be at least partially controlled by Rho signaling in leukemia cells. **Funding:** FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.614>

COMPLEXIDADE CARIOTÍPICA E STATUS MUTACIONAL DO TP53 SE ASSOCIAM A PROGNÓSTICO EM NEOPLASIAS MIELOIDES COM CROMOSSOMOS EM ANEL

TGD Santos, MFMD Santos, D Borri, RK Kishimoto, SEA Rosa, CN Silveira, LGF Cortes, PV Campregher, EDRP Velloso

Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein (SBIBAE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Cromossomos em anel (RC) são moléculas circulares de DNA geradas após um dano com consequente reparo, sendo raramente descritos em Neoplasias mieloides (NM). O intuito deste trabalho foi avaliar o significado prognóstico dos RC em NM e verificar sua correlação com alterações no gene TP53. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo envolvendo amostras de medula óssea de pacientes com NM (≥ 18 anos), entre elas: Síndrome Mielodisplásica (SMD), Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Neoplasia Mieloproliferativa (NMP) e Leucemia Aguda Bifenotípica (LAB), que possuíam cariótipo com RC, entre 2017-2022 em laboratório de citogenética de rotina. Complexidade cariotípica foi definida como a presença de 3 ou mais anormalidades citogenéticas, sendo muito complexo 5 ou mais anormalidades. Foi analisada a alteração cariotípica do cromossomo 17p. Deleção e mutação no gene TP53 foram analisadas por técnica de FISH (sonda TP53 - MetaSystems) e NGS, respectivamente. TP53 multi-hit foi definido por VAF $> 40\%$ ou duas mutações com VAF $> 10\%$ ou presença de deleção e mutação VAF $> 10\%$. Análises estatísticas foram realizadas com uso dos softwares IBM-SPSS/Microsoft-Excel de acordo com dados coletados em REDCap. A sobrevida global foi calculada a partir da data do exame citogenético até o último seguimento ou óbito, com utilização da curva de Kaplan Meier e comparações realizadas por teste de log-rank ou regressão de Cox bivariada. Estudo aprovado pelo comitê de ética institucional, com submissão de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. **Resultados:** Entre os 12.935 cariótipos, somente 38 (0,29%) dos cariótipos oncohematológicos apresentaram RC, sendo analisados 21 indivíduos que preenchem critérios de inclusão. Mediana de idade de 69 anos (53-89), 14 (67%) homens, LMA e SMD em 9 (43%) casos cada. Mediana de anormalidades cariotípicas de 9 (1-28). Complexidade cariotípica (3 ou +), alteração 17p, deleção TP53, mutação

TP53 e TP53 multi-hit esteve presente em (81%; 17/21), (38,1%; 8/21), (19%; 4/21), (78%; 14/18) e (61%; 11/18) dos casos, respectivamente. RC identificáveis derivativos dos cromossomos 6 e 7 foram os mais encontrados. A mediana de sobrevida global foi de 3,2 meses. Mutações multi-hit em TP53 (HR 10,63; IC_{95%} 2,25-50,31; $p=0,001$) e o número de anormalidades ao cariótipo (HR 1,06; IC_{95%} 1,00-1,11; $p=0,043$) se associaram significativamente a maiores taxas de mortalidade, sendo que pacientes com KT muito complexo (66,7%) apresentaram risco de óbito 5,53 vezes maior (IC_{95%} 1,12-27,28) em relação a cariótipos não complexos. **Discussão:** A incidência de RC foi baixa em NM, se associou a alta taxa de cariótipo complexo e mutações em TP53, fatores associados a prognóstico bastante reservado. **Conclusão:** Nosso estudo contribui com a hipótese de que os cromossomos em anel são uma alteração secundária no desenvolvimento das neoplasias mieloides, surgindo devido à instabilidade genética gerada pelo cariótipo complexo e não estando envolvidos de forma causal com a patologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.615>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: ANÁLISE IN SILICO DAS VARIANTES GENÉTICAS NO GENE ABCB1 E SUA INFLUÊNCIA NA RESISTÊNCIA A MEDICAMENTOS

TRX Viana, RP Ratti, LT Rabi

Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio (CEUNSP), Itu, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica agressiva que frequentemente apresenta resistência a tratamentos quimioterápicos. O gene ABCB1, que codifica a P-glicoproteína (P-gp), um transportador de membrana, desempenha um papel crucial na modulação da eficácia dos medicamentos ao remover substâncias tóxicas das células. Variantes genéticas no ABCB1 têm sido associadas a diferenças na resposta ao tratamento, impactando a resistência a medicamentos e o prognóstico dos pacientes com LMA. **Objetivos:** Analisar variantes genéticas que possam influenciar a resistência a medicamentos em pacientes com LMA. **Material e métodos:** Trata-se de uma análise *in silico* dos polimorfismos do gene ABCB1 e sua influência na resistência a medicamentos e o prognóstico dos pacientes com LMA. Para isso, foram utilizadas 13 ferramentas bioinformáticas, incluindo PredictSNP1 (que abrange PredictSNP, SIFT, PolyPhen-1, PolyPhen-2, MAPP, PhD-SNP, SNAP, PANTHER e nsSNPAnalyzer), iStable (que abrange iStable, MuPRO e I-Mutant) e DynaMut2. Essa seleção baseou-se na capacidade dessas ferramentas de prever o impacto das variações genéticas nas proteínas, possibilitando uma avaliação abrangente das consequências das alterações de aminoácidos nas proteínas. **Resultados:** Quarenta e uma alterações de aminoácidos R41H - rs201459845, Y42C - rs146259092, G120E - rs28381804, A198P - rs200061099, A361V - rs41304191, R404Q - rs200915526, C431W - rs9282564, V473L - rs112801674, I500T - rs201917713, T522S - rs371192766, K536R - rs199551851, A540T - rs201564736, A544T - rs1202183, R547C - rs139583955, A557G

- rs202240722, T558M - rs192850609, L561F - rs372174859, E566K - rs41315618, D574V - rs200177995, R580W - rs202150907, R580Q - rs9282565, A586G - rs35810889, R588C - rs199807788, R593C - rs201641280, G774R - rs200693386, R789Q - rs199607036, C956Y - rs201396865, V1040A - rs189559454, G1055R - rs201389507, G1063A - rs374713722, A1067T - rs201352004, S1072R - rs368578071, S1077T - rs61607171, T1078P - rs199924747, R1085W - rs149518139, R1085Q - rs202002337, R1188H - rs200823786, R1188G - rs199509670, A1205T - rs61122623, E1211A - rs200753045, R1233H - rs201280497 foram considerados deletérios por pelo menos sete ferramentas do consenso PredictSNP1.0. Além disso, 73% (n = 30) das alterações de aminoácidos são capazes de diminuir a estabilidade da proteína. **Discussão:** Das quar-enta e uma variantes identificadas, trinta foram associadas a uma alteração na capacidade da P-gp de expulsar medica-mentos das células leucêmicas. Essas modificações podem resultar em uma menor eficácia dos agentes quimioterápicos, contribuindo para a resistência observada em muitos casos de LMA. A presença de múltiplas variantes sugere uma com-plexa interação entre os polimorfismos do ABCB1 e a resposta ao tratamento, destacando a necessidade de abordagens per-sonalizadas na terapia de LMA. **Conclusão:** A análise *in silico* do gene ABCB1: demonstrou que variantes genéticas podem impactar significativamente a resistência a medicamentos em LMA. Essas descobertas sublinham a importância de con-siderar os polimorfismos do ABCB1: na personalização dos regimes de tratamento para melhorar a eficácia da quimioter-apia e otimizar o manejo dos pacientes com LMA. A integra-ção dessas informações na prática clínica pode ajudar a superar os desafios associados à resistência medicamentosa e melhorar os resultados terapêuticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.616>

FLT3-ITD VARIANT IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS TREATED AT A REFERRAL HOSPITAL IN THE STATE OF AMAZONAS

MOD Nascimento ^{a,b}, MOD Santos ^{a,b}, TCD Santos ^b, GSP Braz ^b, VC Costa ^a, NPG Romero ^a, ROD Santos ^{a,b}, MEM Almeida ^b, AM Tarragô ^{a,b}, GAV Silva ^b

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

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

Introduction: Acute Myeloid Leukemia (AML) is a hematologi-cal disease marked by clonal proliferation neoplasm cells of the myeloid lineage accompanied by genetic alterations. Var-iants in the FLT3 gene (FMS-like tyrosine kinase 3), as internal tandem duplication mutations (FLT3-ITD), frequently observed in 15-35% AML cases, this variant is associated with unfavorable prognosis in the treatment of the AML. FLT3-ITD variant is related with origin of aggressive and resistant

clones, therefore the importance of the screening of the FLT3-ITD in the diagnosis and treatment of the AML. **Objective:** In this study, we investigate of the FLT3-ITD variant in AML patients treated at Foundation HEMOAM. **Materials and methods:** Samples of bone marrow from 43 patients were analyses in the AML diagnosis. RNA extraction was performed and screening of the FLT3-ITD variants were detected by con-ventional Polymerase Chain Reaction (PCR). The amplified products were separated by electrophoresis with a 2% agarose gel. The size identification of the insertion ITD was performed by capillary electrophoresis. Here, we developed a low-cost assay and with high specificity, accord with other electropho-resis methods. **Results:** In this study, there was a high preva-lence of female patients, 25 (58.14%), with age median of 53 years (34 – 71). Among 43 patients analyzed, 7 (16.3%) were FLT3-ITD positive. The size ITD fragments identified were approximately 27-81 bp, 4 patients presented ITD of 81 bp. The amplified product intensity was analyzed in agarose gel by application ImageLab software, the ITD fragments were correlated with Variant Allele Frequency (VAF) present range of 11% to 60%. **Discussion:** Our study highlights a higher preva-lence of AML patients female, when related male subjects more prevalent in other studies. This divergence may be attributed to genetic, environmental and lifestyle conditions specific to our population. In this study, the FLT3-ITD present a frequency of 16.3%, result similar with other Brazilian stud-ies. Ther insertions of ITD were 27 to 81 bp, according with data of previous studies, size ranging from 3 to over 400 bp. Different studies have related ITD larger inserts, as 81 bp, are associated with worse prognosis and higher death rates (60% of the cases). **Conclusion:** This study revealed distinct charac-teristics from the Amazonas patients when compared with global AML data, as reported a younger population and preva-lence of female patients. Accordingly, the frequency of FLT3-ITD was expected, the detection may favor the patient treat-ment, we highlight the importance of the screening of the ITD in AML patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.617>

EVOLUÇÃO CLÍNICA E PROGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM INVERSÃO DO CROMOSSOMO 16: RELATO DE CASO COM RECIDIVAS E COMPLICAÇÕES.

CE Gomes ^a, LZ Caputo ^b, ACS Galvão ^a

^a Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de um paciente de 23 anos, accom-pañado pelo o Hospital de Transplantes Dr. Euryclides de Jesus Zerbini diagnosticado com LMA contendo uma inversão peri-cêntrica do cromossomo 16. **Material e métodos:** Relato de caso com base nos dados compilados no prontuário do paciente durante 6 anos e confrontar com dados da literatura. **Resulta-dos:** No ano de 2006, um paciente 23 anos, sexo masculino, apresentou gengivohemorragia, aumento de gânglios na