

- 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, 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

região cervical e pancitopenia nos exames laboratoriais sendo internado para investigação. Apresentou em seu mielograma a presença de 84% de blastos, concluindo - se medula óssea compatível com LMA. Seu estudo citogenético de sangue periférico, apresentou o resultado 46,XY,inv(16)(p13.1q12), tendo como conclusão; cariótipo masculino com inversão pericêntrica do cromossomo 16 em todas as 20 metáfases analisadas. Em 2017, apresentou recidiva, sendo encaminhado para transplante de medula óssea com células tronco hematopoiéticas alogênico. Em 2018, apresentou recaída no SNC, onde foram vistos 91% de blastos no líquor. Em 2019, apresentou doença do enxerto contra o hospedeiro e ausentou-se do tratamento, em tratamento com imunossupressor. Em 2020, apresentou sarcoma mieloide granulocítico gastro-intestinal, sendo encaminhado para novo transplante. Em 2021 apresentou 2ª recaída em SNC, feita uma tentativa de resgate quimioterápico, apresentando neutrófila e piora infecciosa, iniciado o plano terapêutico de antibiótico. Em 2022 foi admitido na UTI em choque séptico de foco pulmonar, onde através da pesquisa de BAAR comprovou a suspeita de tuberculose, onde evoluiu por conta da infecção a óbito. **Discussão:** O caso descrito preenche todas as características diagnósticas da leucemia mieloide aguda onde seu exame citogenético caracterizava bom prognóstico segundo a literatura. No entanto, o paciente relatado apresentou uma evolução desfavorável, pois mesmo com uma sobrevida de 6 anos realizou 2 transplantes, teve recaídas no SNC, sarcoma granulocítico, passou por diversas complicações causadas em decorrência dos transplantes e devido ao seu estado imunológico, e por fim veio a óbito por conta de um quadro infeccioso por tuberculose. Este trabalho evidencia a importância da análise citogenética nas LMAs, tornando o diagnóstico mais preciso e auxiliando na escolha do tratamento mais adequado a ser ministrado. Porém existem outras variantes que influenciam também na sobrevida do paciente, ou no insucesso das medidas terapêuticas adotadas durante o tratamento. Deste modo, futuras pesquisas envolvendo a citogenética nas LMAs, e um acompanhamento mais incisivo desses pacientes, deverão contribuir para uma ampliação desses conhecimentos em relação ao prognóstico destes pacientes. **Conclusão:** Apesar da inversão do cromossomo 16 estar relacionada a um prognóstico favorável, o paciente apresentou recidiva e recaídas, levando a óbito. Portanto, parecem existir outras variantes além do cariótipo, como estratificação de risco interferindo na evolução da LMA, sendo necessários novos estudos para melhor compreensão biológica dessa doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.618>

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

IL Lima, SHN Messias, AT Dias, V Justi,
ML Muler, JO Martins, A Kalinichenko

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

Introdução: A leucemia é uma malignidade hematológica que afeta os glóbulos brancos, geralmente de origem

desconhecida. Tem como principal característica no diagnóstico a presença de 20% ou mais de linfoblastos malignos na medula óssea onde substituem as células sanguíneas normais. Acerca do tratamento da leucemia linfoblástica aguda, apesar de estarem a surgir novas abordagens, a principal abordagem terapêutica centra-se na quimioterapia. Vem-se estudando novas modalidades, consideram-se como alternativas o transplante de células-tronco hematopoiéticas. As células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T) é uma nova modalidade terapêutica para tratamentos mais avançados da ciência no combate a malignidades hematológicas, como a leucemia linfoblástica aguda. Por meio dele, as células de defesa do paciente são retiradas e geneticamente alteradas em laboratório para posteriormente atacar as células doentes. Neste contexto, a imunoterapia vem revolucionando o tratamento dessa neoplasia por ser uma estratégia específica contra antígenos de superfície das células tumorais. **Objetivo:** Este trabalho tem como principal objetivo avaliar o número de óbitos de leucemia linfoblástica aguda no período de 2011 a 2021. **Material e métodos:** Foi realizado um levantamento de dados secundários colhidos de domínios públicos, como o IBGE, DATASUS, INCA (Instituto Nacional do Câncer), além de trabalhos internacionais para um estudo descritivo e analítico. **Resultados:** O grupo infanto-juvenil (01 a 19 anos) apresentou o maior número de mortalidade por LLA. Dentro o período analisado (2011-2021) foram notificados 11.405 óbitos. Simultaneamente, a região Norte se sobressaiu ao apontar, a maior taxa de mortalidade em relação as outras regiões do Brasil. Dentro do período analisado, em 2019 houve o maior número de óbitos. **Conclusão:** Os resultados desse estudo evidenciam que a LLA apresenta uma tendência de crescimento em jovens e crianças nos anos analisados, o que pode indicar que é uma enfermidade que necessita de um tratamento mais controlado e eficaz, bem como o diagnóstico precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.619>

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA COM CARIÓTIPO COMPLEXO: RELATO DE CASO

ET Saito, ABD Manduca, FF Camargo,
DSC Filho, JA Gomes, FM Marques,
MDS Pastorini, KP Melillo, LZ Caputo,
LLM Perobelli

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

Introdução: Na Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), a alteração citogenética mais característica é a t(15;17)(q24;q21). Essa translocação resulta na formação do gene de fusão promielocítico-retinoico (PML-RARA), que interfere na regulação normal da diferenciação celular, levando ao acúmulo de promielócitos imaturos. A presença deste gene é fundamental para o diagnóstico da LPA e é alvo de terapias direcionadas. **Objetivo:** Relatar caso de paciente com LPA associado a cariótipo complexo. **Relato de caso:** Mulher de 51 anos, sem antecedentes prévios, procurou atendimento com história de hematomas espontâneos há 3 dias, associado a perda