

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, Brazil

^c Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, Brazil

Introduction: Acute Myeloid Leukemia (AML) is a hematological disease clonal characterized by proliferation neoplasm cells in the bone marrow and peripheral blood, in consequence genetic alterations at hematopoietic stem cells. Genetic variants, as FLT3-ITD and W288Cfs NPM1 are common in the AML, these variants are important in the diagnosis and treatment of the disease. **Objective:** In this study, we developed a multiplex PCR method to detection of NPM1 W288Cfs and FLT3-ITD variants in AML patients. **Materials and methods:** Bone marrow sample was collected from AML patients. The multiplex PCR was performed using specific primers for NPM1 W288Cfs and FLT3-ITD variants, the amplified products were separated by electrophoresis with a 2.5% agarose gel. Clinical, epidemiological, and laboratory data were analyzed from physical and electronic records, with statistical analyses performed to describe and determine the findings. The European LeukemiaNet (ELN) risk stratification was used, considering molecular results of the FLT3-ITD and NPM1 W288Cfs. **Results:** The study population was composed of 40 AML patients, female patients were most frequent with 25 (62.5%), the average age was 52 years $\pm$ 21.46. The study included 30 (75%) primary AML, 6 (15%) secondary and 4 (10%) relapsed cases, M1 and M2 subtype were prevalent, 30% and 25%, respectively. Hematological data revealed that the patients present anemia $2,728 \times 10^3/\text{mm}^3$ ($\pm$ 0,572), thrombocytopenia $50,28/\text{mm}^3$ (43,37) and leukocytosis $57,40/\text{mm}^3$ ($\pm$ 111,2). Curiously, only 4 (10%) patients were NPM1 W288Cfs positive. Accord ELN risk stratification, 3 (7.5%) patients were classified as favorable (NPM1+ e FLT3-ITD-), 30 (75%) adverse (NPM1-) and 7 (17.5%) as intermediary (NPM1+ e FLT3-ITD+ / NPM1- e FLT3-ITD+). **Discussion:** NPM1 W288Cfs variant present low frequency (10%), contrary to other studies, while the risk stratification data are consistent with the ELN. The current World Health Organization classification-2022 highlights the need to implement genetic and molecular tests as routine to evaluate AML patients. Thus, the techniques used had a high sensitivity and specificity in identifying the FLT3-ITD and NPM1 W288Cfs variants, since allowed to characterize AML patients and defining genetic abnormality. **Conclusion:** Here, we observed a frequency low of the NPM1 W288Cfs variant in the Amazonas State. The multiplex PCR consist of assay in-house of low cost, with good sensitivity and specificity for FLT3-ITD and NPM1 W288Cfs mutations, allowing to detect the mutations simultaneously.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.627>

PATHOGENIC MISSENSE VARIANTS IN THE TP53 IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS TREATED AT A REFERRAL HOSPITAL IN THE AMAZONAS STATE, BRAZIL

GSP Braz^a, TCD Santos^a, VC Costa^b, MOD Santos^{a,b}, WO Azevedo^b, EN Assunção^c,

LPS Mourão^{a,d}, ND Araújo^{a,b}, AM Tarragô^{a,b}, GAV Silva^{a,d}

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

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, Brazil

^c Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, Brazil

^d Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, Brazil

Introduction: Acute Myeloid Leukemia (AML) is a malignant clonal hematological neoplasm characterized by the infiltration of blasts, resulting in the failure of mature blood cells in the bone marrow and peripheral blood. Different genetic alterations have been reported in AML. Mutations in the TP53 gene are associated with adverse prognosis in AML, leading to reduced patient survival. **Objectives:** In this study, we investigated variants in the coding region of the TP53 gene in AML patients in Amazonas, Brazil, focusing on clinical epidemiological aspects and pathogenicity. **Materials and methods:** Bone marrow sample was collected from AML patients. The RNA extraction and complementary DNA synthesis were performed. The TP53 exons 2 to 11 were amplified, and nucleotide sequencing was performed by the Sanger method. Hematological data from the patients were also evaluated using peripheral blood. **Results:** The study included 25 patients diagnosed with AML, 19 cases de novo, 4 secondary and 2 relapsed AML. Here, 17 (68%) patients were female, the average age was 50.20 years $\pm$ 18.30. Hematological parameters showed erythropenia with a red blood cell count of 2.89 (2.355-3.245), thrombocytopenia with 20,000 (13,500-63,000), and leukocytosis with 14,000 (4,385-29,120). Pathogenic variants were predominantly identified in exon 4, also was found in the exons 3, 5, 7, 8, 10 and 11. A total of 47 variants was identified at 25 patients, including multiple hits. Nine variants were classified by CancerVar as pathogenic (L32Q, M43K, A119D, D147N, D181N, R248Q, E271D, P278L and K372N), six as uncertain significance (N29D, Q38H, P72R, W91G, R213R and K357M), as benign (F52V), and 4 variants were not found in the database (L44M, Q51Pfs, P79T and L129Ifs). Additionally, 2 silent variants and 3 frameshift variants were identified. **Discussion:** AML patients commonly present hematological parameters such as erythropenia, thrombocytopenia, and leukocytosis, corroborating with study. The TP53 gene is frequently mutated in human cancers and present in AML cases (10-20%). In this study, least one alteration was identified in the 25 patients. Variants are prevalent in the DBD region and corroborates with the study findings. Mutations in the DBD region can confer loss of function (LOF), attributing a deleterious gain of function (GOF) and rendering resistance to standard AML treatment. **Conclusion:** The present study presents results that diverge from the current literature in several significant aspects, contradicting previously established data. The TP53 mutations were prevalent in the AML patients from Amazonas state. These findings

highlight the need for more in-depth analysis and additional studies to better understand the epidemiological and genetic characteristics of the AML patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.628>

EXPOSIÇÃO PARENTAL À PESTICIDA E O RISCO DO DESENVOLVIMENTO DA LEUCEMIA INFANTIL

GCP Silva, AJC Neves, NPF Morais, LCP Batista

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

Objetivos: O Brasil é o maior produtor e consumidor de agrotóxicos mundial, desde 2009. O país sem leis rígidas para uso e controle de pesticidas, favorece o acesso e a comercialização. A leucemia é o tipo mais comum de neoplasia em crianças, sobretudo a leucemia linfóide aguda (LLA) e a leucemia mieloide aguda (LMA). Este estudo tem por fim investigar a relação entre a expansão da soja no Brasil, o uso de pesticidas e a ocorrência de cânceres infantis, com foco completo nos riscos ocupacionais dos pais e seu uso doméstico. **Materiais e métodos:** Fez-se uma revisão bibliográfica nas bases de dados PUBMED, BVS e CAPES, através dos descritores “child”, “pesticide”, “leukemia” e “exposure”. A busca na BVS foi refinada para incluir só ensaios clínicos, enquanto nas bases PUBMED e CAPES a seleção foi dirigida a estudos com eixo na mostra ocupacional parental a pesticidas e, risco de evolução de leucemia infantil. Analisou-se ensaios clínicos e revisões sistemáticas com meta-análise. No total, foram encontrados 49 artigos, dos quais 13 foram selecionados para análise detalhada. **Resultados:** Das análises, 76,92% indicaram uma relação entre o desenvolvimento de leucemia infantil e a exposição pré-natal a pesticidas, já 38,46% evidenciaram a exposição perinatal. Assim, 15,38% dos estudos não citaram o tipo de câncer mais prevalente associado a essa exposição; entretanto, 84,61% dos estudos indicaram uma maior dominância de leucemia linfóide aguda (LLA) e 61,53% referiram leucemia mieloide aguda (LMA). Só dois artigos investigaram a relação entre o sexo e doença, evidenciando uma diferença de 4% na incidência entre meninos e meninas, com uma leve dominância para meninos. Observou-se que os basilares cenários de exposição eram conexos à exposição parental a pesticidas, particularmente no ambiente ocupacional (N=7). Outrossim, quatro artigos destacaram a gravidade da exposição devido à proximidade residencial a áreas de uso de pesticidas. **Discussão:** Afere-se que a exposição a pesticidas, resultante da expansão da soja, causou o avanço de cânceres, como a leucemia aguda infantil. Observou-se que o uso doméstico de inseticidas e, pulverização em áreas conexas durante a gravidez ou amamentação elevam o risco de leucemia, com maior incidência entre meninos. Os produtos domissanitários, com mesmo princípio ativo dos pesticidas agrícolas, são vendidos sem controle. Assim, a exposição e intoxicação ocorrem tanto em áreas urbanas quanto rurais. A contaminação ocorre por: manejo, água, alimentos contaminados, solo, ar, e contato direto e animais tratados com pesticidas. Além de lesar órgãos específicos, eles podem interagir com

moléculas, como DNA, RNA e proteínas. Ainda que os mecanismos de mutação exijam mais estudos, há evidências de resíduos achados no sangue do cordão umbilical, no mecônio e no próprio recém-nascido. **Conclusão:** Baseado nos dados, concluiu-se que a exposição parental a pesticidas, de uso doméstico ou agrícola, pode ampliar as chances de ampliar leucemia infantil. Também, constatou-se que todos os tipos de exposição, concepção pré-natal ou na primeira infância, estão associados ao desenvolvimento de leucemia linfóide aguda (LLA).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.629>

PACIENTE COM ANEMIA APLÁSICA E CLONE DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA EVOLUINDO PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.

B G, B M, N F, N F, A A, V J, S T, S S, M A, M D

Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP),
Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ,
Brasil

Objetivo: A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença cuja fisiopatologia decorre de um defeito mutacional em um clone de célula tronco hematopoietica. Esta mutação ocorre no gene da fosfadi-tilinositolglicana, que resulta no bloqueio precoce da síntese de âncoras de glicosilfosfadi-tilinositol (GPI), responsável por manter a adesão de dezenas de proteínas específicas na membrana plasmática, sendo as principais os CD55 e CD59. Este defeito deixa o eritrócito mais susceptível à ação do complemento, resultando em hemólise crônica e risco elevado de trombose. A doença também tem maior chance de evoluir com anemia aplásica (AA), mielodisplasia e leucemia mieloide aguda (LMA). O trabalho tem como objetivo relatar um caso de paciente com AA que evoluiu com clone de HPN e posteriormente progressão para LMA. **Materiais e métodos:** Relato de caso coletado por dados de prontuário em nossa instituição. **Resultados:** TCT, 39 anos, sexo masculino, sem comorbidades prévias, iniciou em julho de 2022 quadro de astenia e petéquias em membros inferiores. Na avaliação clínica foi observado pancitopenia (hemoglobina de 5 mg/dL, plaquetas < 20.000 e neutrófilos < 500 células). A biópsia de medula óssea evidenciou AA por ter celularidade menor que 5%. Por não possuir doador de medula disponível, foi tratado com timoglobulina e ciclosporina, evoluindo com resposta hematológica (hemoglobina 10,5 mg/dL; Leucócitos 2000 células e plaquetas 98000). Em agosto de 2023 paciente iniciou episódios de hematúria e sinais laboratoriais de hemólise, por isto foi realizada nova imunofenotipagem, que demonstrou clone de HPN em 1,9% das hemácias, 2,2% dos neutrófilos e 7,9% dos monócitos; enquanto aguardava terapia com Eculizumab, em novembro de 2023, foi internado com febre, dispneia e leucocitose e neste momento o mielograma evidenciava 40% de blastos monocitoides, com cariótipo normal e imunofenotipagem com 22% de precursores CD4, CD14, CD33, CD36, CD56, CD64, CD123, HLADR, compatível com LMA. Iniciou quimioterapia com protocolo 7+3, sendo inicialmente refratário, evoluindo com aplasia prolongada e