

avaliação medular foi confirmado o diagnóstico de LMA. Devido à idade e às comorbidades importantes, o paciente foi considerado inelegível à quimioterapia intensa. **Discussão:** Sabidamente, a progressão para LMA é um decurso natural de parte dos casos de neoplasias mielodisplásicas. No entanto, a apresentação morfológica desse caso de LMA simulou LLC, condições malignas com diferenças exuberantes no tratamento e no prognóstico. A aglomeração anormal da cromatina em mieloblastos foi descrita em apenas três estudos até o momento, e parece estar relacionada à disgranulopoiese, tal qual como em nosso paciente, que apresentava diagnóstico prévio de neoplasia mielodisplásica. **Conclusão:** O presente caso ilustra a dificuldade que a avaliação morfológica das LMAs pode trazer, especialmente no contexto de uma neoplasia mielodisplásica prévia. Nesse sentido, a identificação fenotípica destas células por citometria de fluxo apresenta uma estratégia fundamental para o diagnóstico correto e tratamento apropriado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.675>

ANÁLISE DA TRISSOMIA 8 NA LMA TEM UM PERFIL DE MUTAÇÕES PATOGENÉTICAS EM REGULADORES EPIGENÉTICOS CORRELACIONADOS COM VIAS DO CICLO CELULAR E ADESÃO

J Maues, B Kosa, C Svidnicki, H Filho, F Niemann, A Duarte, I Toni, P Campos, SO Saad

Centro de Hematologia e Medicina Transfusional (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivo: A trissomia isolada (TI) na leucemia mieloide aguda (LMA) é a presença de uma cópia extra de um cromossomo específico em células leucêmicas, sem outras alterações citogenéticas significativas que impacta na patogênese e prognóstico desse subgrupo de LMA. Esse estudo aplicou comparações genômicas e análises de expressão gênica para identificar oncogenes envolvidos na progressão da LMA. **Métodos:** Analisamos as genômicas de 14 pacientes brasileiros com LMA de novo com as trissomias: 8, 9, 10, 13, 14, 21 e 22, de um total de 19 pacientes seguidos no Hemocentro da Unicamp entre 2011 a 2022. As mutações foram identificadas com um painel NGS de 40 genes. Os resultados foram analisados com bioinformática, incluindo filtros de variantes missense e preditores de patogenicidade. As variantes foram analisadas com oncoplot e comparadas com genômicas obtidas do cBioportal (OSHU-Database), sendo 78 citogeneticamente normais (CN) e 27 de TI. Ainda, foram usadas 97 amostras de RNA-SEQ (87 CN e 10 somente trissomia +8, T8). Dada a alta prevalência de T8 neste estudo, o edgeR foi usado para estimar a expressão diferencial (ED): $\text{Log}_2 \text{Fold-Change} = (\text{TI}/\text{CN}) - > 1$; $\text{Pvalue} < 5\%$. Foram obtidos genes com aumento de expressão, cuja função foi analisada com GSEA. RT-PCR validou os principais genes. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e todos os pacientes assinaram o TCLE. **Resultados:** Os pacientes com TI tinham idade mediana

de 54 anos, com NPM1 e FLT3-ITD não mutados. Dentre eles, 14 (73%) receberam terapia de indução e 6 (31%) Allo SCT. A remissão ocorreu em 10 (31%) pacientes e a mediana da SG foi de 6 meses. Mutações patogênicas em reguladores epigenéticos DNMT3A (43%), ASXL1 (29%), IDH2 (21%), IDH1 (14%) e TET2 (7%) foram encontradas em 10 (71%) pacientes. Essas alterações foram frequentes na database, com 62% de ocorrência. Mutações de coocorrência ($\text{VAF} > 0,3$) foram frequentes na T8 para os genes DNMT3A, KRAS, FLT3, NPM1, SRSF2 e ASXL1. A análise da ED apontou 180 genes com aumento de expressão e 176 com diminuição. Apenas os genes com aumento de expressão foram validados: RAD21, FC = 1.22; MCM4, FC = 1.14; CDH1, FC = 2.64; LAMC1, FC = 2.25; FN1, FC = 1.97; $P < 0.05$. Os resultados com GSEA mostram que o RAD21 e MCM4 podem interagir durante a replicação do DNA no ciclo celular. Os genes de adesão celular LAMC1, FN1 e CDH1 potencializam uma interação isolada na progressão da doença, importantes para migração células leucêmicas com o microambiente tumoral. **Discussão:** Pacientes com trissomia 8 apresentam um prognóstico ruim, frequentemente exibindo uma resposta mista ao tratamento, com poucos alcançando remissão e geralmente apresentando uma reduzida sobrevida global. Mutações em genes reguladores epigenéticos são condutores e impactam na progressão da doença, principalmente em pacientes mais idosos. A coocorrência dessas mutações sugere uma interação complexa que pode influenciar o prognóstico. Além disso, a análise da expressão de oncogenes como RAD21 e MCM4, relacionados à replicação do DNA, e genes de adesão celular como LAMC1, FN1 e CDH1, podem desempenhar papéis críticos na progressão da LMA com trissomia 8, sendo alvos importantes para estudos de intervenções terapêuticas. **Conclusão:** Este estudo fornece informações valiosas das características genômicas e moleculares da LMA com trissomia 8, enfatizando a necessidade de abordagens personalizadas e a importância de explorar novos alvos terapêuticos para melhorar os resultados clínicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.676>

EXPRESSÃO DO SQLE COMO MARCADOR PROGNÓSTICO E POTENCIAL ALVO PARA SENSIBILIZAÇÃO À CITARABINA EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

BA Santos-Ormrod^a, ML Salustiano-Bandeira^{a,b}, CA Ortiz-Rojas^a, A Moreira-Aguiar^b, JL Coelho-Silva^b, DA Pereira-Martins^c, AR Lucena-Araújo^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 Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil