

characterize this complex B-ALL subtype. **Support:** CNPq, FAPERJ, Ministério da Saúde, Swiss Bridge Foundation.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.688>

AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA DA PODOPLANINA EM PACIENTES COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

CRP Moraes^a, CMA Saraiva^a, IT Borba-Junior^a, IM Toni^a, BKL Duarte^b, PM Campos^b, STO Saad^{a,b}, KBB Pagnano^a, EV Paula^{a,b}

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) é marcada por uma coagulopatia intensa, responsável por uma taxa elevada de hemorragias e óbitos, contrastando com o prognóstico relativamente favorável dessa leucemia em outros aspectos. A podoplanina (PDPN), uma proteína associada à ativação plaquetária em processos inflamatórios, emerge como um fator chave nessa coagulopatia. Especula-se que a expressão anômala dessa proteína pelas células leucêmicas explique, em parte, a gravidade dessa complicação. **Objetivo:** Quantificar a expressão gênica de PDPN em pacientes com LPA através de do PCR em tempo real de células leucêmicas obtidas da medula óssea ao diagnóstico, e explorar o papel da PDPN na ativação plaquetária. **Materiais e métodos:** Amostras dos pacientes com LPA foram obtidas no momento do diagnóstico no Hospital das Clínicas da Unicamp. Amostras do biobanco de 21 pacientes com outras LMAs pareadas por idade e sexo foram utilizadas para análises comparativas. Dados clínicos e laboratoriais foram extraídos dos prontuários. A expressão de PDPN foi quantificada por PCR em tempo real. Para o ensaio *in vitro* da ativação plaquetária foi realizada agregação plaquetária com amostras de 6 indivíduos saudáveis, com pré-estímulo de PDPN recombinante na concentração de 3 µg/mL em sangue total por 1 hora a 37°C. A agregação plaquetária por transmissão de luz após estímulo com 1,25 µM de ADP foi avaliada na sequência. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e todos os participantes forneceram consentimento informado por escrito. **Resultados:** Foram incluídos 52 pacientes com LPA e 21 pacientes com outras LMAs. A proporção de pacientes com LPA nos grupos de risco baixo, intermediário e alto foram respectivamente, 4, 29 e 19 pacientes. Os níveis de fibrinogênio foram inferiores nos pacientes com LPA quando comparado as outras formas de LMAs (107 (52,2-408,0) vs 407 (177,3-638,2) mg/dL, U = 39; p < 0,0001). A contagem de plaquetas também apresentou-se significativamente menor na LPA (21.000 (3.000-89.000) vs 38.000 (5.000-148.000)/µL, U = 323,5; p = 0,006). A expressão de PDPN foi significativamente maior nos pacientes com LPA em comparação com outras formas de LMAs (0,384 (0,01-20,9) vs 0,0 (0,00-0,01) fold change, U = 25; p < 0,0001). A acurácia diagnóstica da expressão gênica da PDPN para segregação da LPA de outras formas de LMAs foi de AUC 0,97 (95% CI: 0.94-1.0; p

< 0.0001). O pré-estímulo com PDPN recombinante resultou em aumento da agregação plaquetária mediada por ADP (86,6 ± 2,9 vs 68,9 ± 10,7 %; p = 0,009). A expressão gênica de PDPN não foi associada com desfechos clínicos ou laboratoriais nesta população. **Discussão e conclusão:** A expressão gênica de PDPN é marcadamente aumentada na LPA, segregando com elevada acurácia diagnóstica a LPA de outras formas LMAs. O efeito da PDPN sobre a ativação plaquetária foi confirmado em nosso estudo em amostras de sangue total, reforçando o papel potencial desta proteína na coagulopatia da LPA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.689>

PAX5 ALTERATIONS IN CHILDREN, ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS WITH B-OTHER ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

TFD Amaral, MD Villares, CB Blunk, BA Lopes, TC Barbosa, M Emerenciano

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, Brazil

B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) is the most prevalent form of ALL and its development varies with age. It is characterized by chromosomal and genetic alterations such as aneuploidy, gene fusions, copy number alterations (CNA) and point mutations, which are crucial for diagnosis and therapy risk stratification. However, ~25% of pediatric and ~8% of adult cases with B-ALL lacking recurrent alterations are classified as “B-other”. New clinically relevant genetic alterations involving PAX5 gene are being demonstrated in this subtype, including rearrangements (PAX5 -r), deletions (PAX5 del), amplifications (PAX5 amp), and a point mutation (PAX5 P80R). Around 30% of B-ALL cases show PAX5 alterations (PAX5 alt), which are associated with relapses and poor outcomes. This study aims to characterize PAX5 alterations and evaluate their prognostic impact in children, adolescents and young adults (AYA) with B-other ALL. Pediatric (< 15 years) and AYA (15-39 years) cases diagnosed with B-ALL between 2018 and 2023 in different Brazilian cancer treatment centers were included. Recurrent and primary alterations were previously characterized by reverse transcription PCR (RT-PCR) or quantitative PCR (qPCR). Only patients categorized as B-other, defined by the lack of ETV6::RUNX1, BCR::ABL1, TCF3::PBX1, KMT2A::AFF1 and high-hyperdiploidy (DNA index), were included. CNA were identified by multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA), using the P335-C1 probemix (MRC-Holland). PAX5 -r were detected by fluorescence in situ hybridization (FISH - ZytoLight SPEC PAX5 Dual Color Break Apart Probe - Zyto Vision), and the PAX5 P80R mutation was assessed by TaqMan customized allelic discrimination assay (Life Technologies). This study was approved by the institutional ethical committee (CAEE #87793418.0.0000.5274). A total of 62 B-other ALL cases were evaluated (44 pediatric and 18 AYAs). Approximately 27% of these cases were characterized as PAX5 alt, due to the presence of PAX5 amp (23%), PAX5 del (52%) or PAX5 -r (41%), occurring alone or simultaneously. In this subtype, most