

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

cases were pediatric (71%), with a median age of 8 years-old, and low white blood cell count at diagnosis (64%). CDKN2A/B del (47%) and JAK2 del (17%) were concomitantly observed with PAX5alt. On the other hand, in PAX5 wild-type patients, CDKN2A/Bdel (26%) and IKZF1 del (20%) were the most prevalent. Curiously, the IGH -rearrangements were commonly found among PAX5 alt cases (23%). PAX5 P80R were not found in any cases. Considering that the genetic alterations knowledge is essential for the treatment decisions, a better understanding of PAX5 alterations in B-other ALL is crucial for precision medicine. Besides, our findings suggest that the IGH gene may be a frequent partner of PAX5 fusions, though it requires further investigation.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.690>

TP53 GENE EXPRESSION IS INCREASED AND CORRELATES WITH RHOC IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA

BA Rodrigues^a, SSC Sampaio^a, KA Lima^a, GRS Mendonça^a, STO Saad^b, M Lazarini^a

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brazil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

Background: Mutations in the tumor suppressor gene TP53 are found in approximately 10% of acute myeloid leukemia (AML) cases and are associated with a worse prognosis. Deregulation of the p53 signaling pathway occurs by other mechanisms in additional AML patients. Therefore, the investigation of new genes associated with p53 pathway is important to understand the physiopathology of TP53 -mutated and TP53 -wild type AML. In this context, RHO GTPases have been shown to participate in p53 signaling, but this relation has not been explored in AML. **Objectives:** In this study, we aimed to evaluate the expression of TP53 and its regulators (MDM2 and CDKN2A) in patients with *de novo* AML, and AML with myelodysplasia related changes (AML-MRC). We also investigated the correlation among TP53, MDM2, CDKN2A, RHOA, RHOB, and RHOC gene expressions. **Material and methods:** Gene expression was evaluated by quantitative PCR in bone marrow samples from healthy donors (n = 11) and patients with AML (n = 33), and AML-MRC (n = 15). This study was approved by the Institutional Ethics Committees. Groups were compared with the Mann-Whitney test. Correlations were performed with Spearman test. **Results:** TP53 expression was increased in both *de novo* AML (p = 0.0022) and AML-MRC patients (P = 0.0008) compared to healthy donors. A decrease in MDM2 gene expression was observed in *de novo* AML (P = 0.0101) and AML-MRC (p = 0.0422). Confirming our previous results, RHOC expression was also increased in both groups of AML patients (p = 0.0025 and p = 0.0129), whereas RHOA expression was decreased in AML-MRC patients (p = 0.0374). CDKN2A and RHOB expressions did not significantly differ among the groups. Additionally, TP53 expression positively correlated with RHOA (r = 0.2949, p = 0.0338) and RHOC (r = 0.3373, p = 0.0145). **Conclusions:** TP53 and RHOC

gene expressions are increased and positively correlated in *de novo* AML and AML-MRC. The increase in TP53 expression may be a compensatory mechanism to suppress disease progression. Moreover, a complex feedback mechanism between p53 and MDM2 could be responsible for the low expression of MDM2. Correlation between TP53 and RHOC expression suggest a possible relation between these signaling pathways in AML. **Funding:** Funded by FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.691>

LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA AGUDA EM PACIENTE COM MICRODELEÇÃO 7Q31 NÃO SINDRÔMICA E DOENÇA DE GRAVES: RELATO DE CASO

LBD Santos^a, KCR Mata^a, CLV Silva^a, NBA Miranda^b, AC Oliveira^b, APMR Ribeiro^b, MLB Neto^b, RS Giuliano^b, JVS Valadares^b, AMA Oliveira^b

^a Hospital Geral Clériston Andrade (HGCA), Feira de Santana, BA, Brasil

^b Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: Leucemia mieloide aguda é a segunda forma mais comum de leucemias em adultos. Possui como fatores de risco radiação ionizante, tabagismo, quimioterapia, produtos químicos, doenças mieloproliferativas, neoplasia mielo-displásica e mutações cromossômicas. Doenças autoimunes também elevam o risco. A leucemia mielomonocítica aguda corresponde a 15-20% das leucemias mieloides agudas. **Relato de caso:** Mulher de 20 anos admitida por síndrome anêmica, gengivorragia e metrorragia há 02 semanas. Portadora de doença de Graves há 02 anos, em uso de Metimazol. Ao exame físico, presença de mucosas hipocoradas, proptose à esquerda com sinal de lid-lag, hiperplasia gengival, adenomegalias cervical, axilar e inguinal, hepatoesplenomegalia e equimoses em membros. Exames laboratoriais evidenciaram anemia grave normocítica normocrômica, leucocitose com 16% de células mononucleares atípicas apresentando características blásticas, além de plaquetopenia e hiperbilirrubinemia. Miograma mostrando células com nucléolos evidentes, cromatina frouxa e alta relação núcleo-citoplasmática. Imunofenotipagem de medula óssea quantificado 37,70% de células imaturas da linhagem mieloide, apresentando fenótipo anômalo (hiperexpressão de CD13 e expressão parcial de CD11b e CD117) além de 35,38% de células monocíticas apresentando fenótipo maduro, confirmando-se o diagnóstico de leucemia mielomonocítica aguda. Análise do liquor também identificou 2,55% de mieloblasto anômalos. O cariótipo de medula óssea revelou deleção de cromossomo 7 em 20 metáfases, classificando-a como alto risco. Paciente foi transferida para centro de referência em onco-hematologia do estado da Bahia. Realizou indução quimioterápica com protocolo 7+3, atingindo remissão morfológica completa. Contudo, após dois ciclos de consolidação com citarabina em altas doses, manteve doença residual mínima (DRM) detectável por citometria de fluxo. Realizada quimioterapia intratecal com