

prejuízo do tratamento. **Conclusão:** Os resultados sugerem que as pesquisas para uso de n-3 no tratamento de LLA pediátrica estão em estágio inicial, mas demonstram ter ação citotóxica apoptótica em algumas linhagens de LLA, de maneira dose e tempo dependente; e ação inibitória da citotoxicidade de alguns quimioterápicos específicos sobre células normais, sem prejuízo da quimioterapia. Há a necessidade de estudos sistemáticos para o entendimento mais aprofundado do mecanismo de ação do n-3 sobre LLA, e determinação da eficácia e segurança, sobre dose máxima tolerada e dose-resposta de n-3 quanto à redução da citotoxicidade dos medicamentos, sem comprometer o tratamento, e a identificação da proporção adequada de EPA e DHA na composição do n-3.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.700>

#### INVESTIGAÇÃO DE MUTAÇÕES GENÉTICAS ADICIONAIS EM UMA COORTE DE PACIENTES BRASILEIROS COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

CC Tavares<sup>a</sup>, J Bulchi<sup>a</sup>, LM Gutiyama<sup>a</sup>,  
J Ramires<sup>b</sup>, T Padilha<sup>a</sup>,  
MDS Pombo'de'oliveira<sup>c</sup>, BCR Monte-Mór<sup>a</sup>,  
I Zalcberg<sup>a</sup>, DT Vianna<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup> Laboratório de Biologia Molecular, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Serviço de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>c</sup> Programa de Carcinogênese, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>d</sup> Serviço de Hematologia Pediátrica, Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Introdução:** A Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) é um sub-tipo genético de Leucemia Mieloide Aguda caracterizada em 95% dos casos pela t(15;17)(q22;21) e seu equivalente molecular PML::RAR $\alpha$ . Apesar do sucesso da adição de Ácido All-Trans Retinóico e Trióxido de Arsênio à terapia, cerca de 10-26% dos pacientes ainda morrem precocemente e um quarto deles evolui com recidiva da doença. Embora o gene de fusão PML::RAR $\alpha$  seja o evento diretor para a leucemogênese, até 70% dos pacientes com LPA têm pelo menos uma mutação genética adicional ao diagnóstico. As mutações em FLT3 são as mais frequentemente encontradas, com a do tipo FLT3-ITD ocorrendo em cerca de 20–40% dos casos e a do tipo FLT3-TKD em 10–20%. Em contraste, outras mutações comuns na LMA, como em NPM1, DNMT3A, TET2, IDH1/2, ASXL1 e GATA2, são raras ou ausentes na LPA. O impacto da coocorrência desses eventos genéticos e PML::RAR $\alpha$  ainda não é claro. Epidemiologicamente, além da incidência de LPA ser relativamente maior em populações latino-americanas, sobretudo no Brasil, a ocorrência de mutações somáticas cooperativas pode variar de acordo com a origem da população investigada. Intrigantemente, coortes de pacientes indianos com LPA revelaram incidência aumentada de mutações em NPM1, em contraste com pacientes

caucasianos. Nesse contexto, a investigação de mutações em FLT3 e NPM1 na LPA, ainda que em um recorte de uma população tripartite e heterogênea, como a brasileira, é importante para a ampliação do conhecimento sobre as alterações moleculares subjacentes à LPA. **Métodos:** No total, 74 amostras ao diagnóstico de medula óssea e/ou sangue periférico de pacientes com LPA, positivos para PML::RAR $\alpha$ , enviadas ao laboratório de Biologia Molecular do INCA entre os anos de 2013 e 2023, foram investigadas para mutações em NPM1 e em FLT3, tipo ITD e TKD. Para identificação de mutações em NPM1 e FLT3-ITD, foram realizadas PCRs seguidas de análise de fragmentos. Mutações de ponto no domínio TKD (D835, D835del, I836del ou D839G) foram detectadas por PCR seguida de digestão enzimática e reveladas por eletroforese, com posterior identificação por sequenciamento de Sanger. **Resultados:** 46% (23/50) dos pacientes apresentaram mutações em FLT3, sendo 28% (14/50) com FLT3-ITD e 18% (9/50) com FLT3-TKD. FLT3-ITD e FLT3-TKD coocorreram em apenas 1 paciente. Não foram detectadas mutações no gene NPM1 nos 74 pacientes estudados. **Discussão:** Na nossa coorte de LPA, a incidência de mutações em FLT3 e NPM1 foi semelhante ao relatado em grandes séries internacionais. Como esperado, mutações em FLT3-ITD foram recorrentes e mutações em NPM1 não foram observadas. Pretendemos estender nossas análises para outros genes frequentemente mutados na LMA como DNMT3A, STAG2, U2AF1 e PTPN11 e genes recorrentemente mutados na LPA como WT1, NRAS, KRAS, ETV6 e EZH2 em coortes internacionais. **Conclusão:** Nossos resultados podem contribuir para melhor compreensão dos eventos moleculares subjacentes à LPA na nossa população. No entanto, estudos em coortes maiores, incluindo populações heterogêneas de diferentes etnias, são necessários para melhor entendimento da possível variabilidade genética da LPA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.701>

#### IMPACTO DAS ECTOENZIMAS CD73 E CD39 NO DESENVOLVIMENTO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

APS Ferreira<sup>a,b</sup>, JGS Ghedini<sup>c</sup>, JRT Júnior<sup>a,b</sup>,  
LW Campos<sup>b</sup>, PPZ Salles<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

<sup>b</sup> Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

<sup>c</sup> Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

**Introdução:** As ectonucleotidases CD73 (NT5E) e CD39 (ENTPD1) desempenham papéis cruciais na modulação do ambiente extracelular, regulando a produção de adenosina e o crescimento celular em tecidos saudáveis. No contexto tumoral, essas enzimas são amplamente expressas e influenciam negativamente a atividade das células imunes promovendo um ambiente imunossupressor. Além disso, estão associadas a metástase, angiogênese e a um prognóstico desfavorável, principalmente através de mecanismos de evasão imunológica. **Objetivo:** Explorar o papel das enzimas CD73/CD39 na Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) utilizando modelos murinos