

imunodeficiente (NSGS) e imunocompetente (C3H/HePas). **Metodologia:** A linhagem celular murina BaF3 foi transformada para expressão ectópica permanente dos genes humanos *IL7R^{CPT}* ou *IL7R^{RRI}* (CPT e RRI caracterizam mutações oncogênicas neste gene), *NT5E* e *ENTPD1*, ou foram transformadas com *IL7R^{CPT}* ou *IL7R^{RRI}* mais o vetor com um repórter (CLOVER) para servirem de controle das ectoenzimas. As construções carregam o gene da luciferase como repórter. Experimento 1. Camundongos fêmeas (NSGS), de 4 a 5 semanas, receberam, por via intravenosa (IV), 1×10^6 células BaF3.hIL7Ra^{CPT}/hCD73⁺/hCD39⁺ (Grupo High; n = 3) ou 1×10^6 células BaF3.hIL7Ra^{CPT}/hCD73⁺/hCD39⁺/Clover⁺ (Grupo Low; n = 3). Experimento 2. Camundongos machos (HePas) receberam (IV) 1×10^6 células BaF3.hIL7Ra^{RRI}/hCD73⁺/hCD39⁺ (Grupo High; n = 5) ou 1×10^6 células BaF3.hIL7Ra^{RRI}/hCD73⁺/hCD39⁺/Clover⁺ (Grupo Low; n = 5). A progressão da leucemia nos dois experimentos foi acompanhada por imagem em sistema IVIS Lumina (PerkinElmer) de bioluminescência, pela injeção de 150 μ L de luciferina (15 mg/mL) por via subcutânea e analisados 15 minutos após a administração. A curva de sobrevivência e os dados de quantificação das regiões de interesse (ROIs) foram analisados no software GraphPad Prism. **Resultados e discussão:** No Experimento 1, não observamos diferenças significativas na curva de sobrevivência. No entanto, diferenças ($p < 0,05$) na progressão leucêmica no grupo High foram detectadas no D5 e D7 em relação ao Low. No último ponto de observação (D12) não foi detectado diferenças na infiltração, nem no tamanho dos órgãos. Outros fatores podem ser modulados ou mascarados à medida que a doença avança, tornando mais difícil observar diferenças significativas na fase final. No Experimento 2, a leucemia começou a ser detectada somente a partir do D42, isso pode estar associado ao fato de que a mutação *IL7R^{RRI}* resulta em uma ativação mais moderada do receptor de IL-7, com menor proliferação celular e progressão mais lenta da doença. O grupo High apresentou taxa de pega mais rápida e uma sobrevivência reduzida, com diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,05$) em comparação ao grupo Low. **Conclusão:** Os dados sugerem um efeito sinérgico das enzimas hCD73/hCD39 com o início do desenvolvimento da leucemia em ambos os modelos murinos. A ausência de diferenças significativas na fase final para o ensaio em NSGS pode refletir limitações do modelo experimental ou a complexidade da interação entre as enzimas e os mecanismos de progressão da doença mediada pelo *IL7R^{CPT}*. Em contraste, no modelo imunocompetente, a alta expressão dessas enzimas parece promover um ambiente imunossupressor, acelerando a progressão leucêmica. Estes achados ressaltam a importância do CD73 e CD39 como alvos terapêuticos para melhorar a resposta imune e oferecem novos insights para o tratamento da LLA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.702>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS DE 2013 A 2020 EM SERGIPE: RESULTADOS PRELIMINARES

JPS Santana^a, AVC Souza^a, JB Nogueira^b, CA Lima^c, IO Silva^a, LSR Tavares^a, LCD Alves^a, MS Assis^a, VS Jesus^a, DM Schimieguel^a

^a Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil

^b Hospital de Urgência de Sergipe Governador João Alves Filho (HUSE), Aracaju, SE, Brasil

^c Hospital Universitário de Sergipe, Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS), Aracaju, SE, Brasil

Objetivos: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela produção anormal de blastos mieloides. Apresenta rápida progressão, complexidade no tratamento e alta taxa de mortalidade. Este trabalho teve como objetivo analisar o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com LMA em um centro de oncologia de Sergipe, visando descrever características clínicas, classificação de risco, e tratamento. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, exploratório e retrospectivo. Foi realizada uma análise documental nos prontuários e dados do Registro de Câncer de pacientes adultos com LMA no período de 2013 a 2020, no Hospital de Urgência de Sergipe. Foram avaliados os seguintes dados: idade, sexo, incluindo diagnóstico, imunofenotipagem, citogenética e tratamento. Análises estatísticas empregaram o GraphPad Prism para a curva de Kaplan-Meier para sobrevivência global (SG) e a significância pelo log-rank. **Resultados:** Foram analisados 126 registros de pacientes LMA, dos quais 46 foram a óbito. A SG em dois anos foi analisada considerando os anos de 2014 a 2020, e o ano de 2013 foi excluído por falta de dados. No biênio 2014-15 a SG foi de 14%; nos dois biênios seguintes: 2016-17 e 2018-19, houve um aumento significativo da SG em ambas de 60% ($p = 0,0366$). No ano de 2020 houve redução da SG para 31%. Dos pacientes vivos, foram inicialmente analisados 21 prontuários para detalhamento dos dados. A idade variou de 21 anos a 74 anos (M_d : 37), sendo 13 (61,9%) do sexo masculino. A imunofenotipagem avaliada em 16 prontuários apresentou positividade para os marcadores de linhagem mieloide: CD13, CD33, MPO e CD71; e de imaturidade celular: CD34, HLA-DR e CD117. Quatro pacientes apresentaram fenótipos aberrantes de infidelidade de linhagem: CD19, CD2, CD7 e CD56. Na análise citogenética, 13 pacientes apresentaram critérios citogenéticos favoráveis e um adverso. Em relação aos subtipos de LMA, sete eram de leucemia promielocítica aguda (LPA). O tratamento foi baseado no protocolo 7+3, que combina 7 dias de citarabina com 3 dias de uma antraciclina. O tratamento das LPAs foi mercaptopurina, metotrexato e retinóides. **Discussão:** De acordo com a literatura, a taxa de SG em cinco anos nos Estados Unidos foi de 28% para a década de 2010 a 2017. Neste estudo, a taxa média no quadriênio 2016-19 foi de 60%. A baixa taxa de SG no biênio 2014-15 pode estar relacionada à falta de medicamentos antineoplásicos em Sergipe naquele período, o que acabou prejudicando o tratamento. Por outro lado, o ano de 2020 foi o primeiro ano da pandemia da COVID-19, nos quais os serviços de saúde foram prejudicados pelo lockdown e pelo receio dos pacientes buscarem o tratamento. Em relação aos fenótipos aberrantes no prognóstico e sobrevivência, observou-se que embora quatro deles os apresentassem, a maioria tinha critérios citogenéticos favoráveis, indicando maior influência destes últimos no prognóstico. **Conclusão:** Conclui-se a partir desse estudo que apesar dos problemas relatados nos anos 2014, 2015 e 2020, as taxas de sobrevivência global para leucemia mieloide aguda resultaram

em aproximadamente 70%. Os fenótipos aberrantes não apresentaram associação com a resposta ao tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.703>

EXPLORANDO O IMPACTO PROGNÓSTICO E AS FUNÇÕES BIOLÓGICAS DOS GENES RELACIONADOS AO TP53 MUTANT-LIKE EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

LMF Bertoline ^a, K Lima ^{a,b}, JA Machado-Neto ^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b 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

Objetivo: Na leucemia mieloide aguda (LMA), as mutações no gene TP53 são menos comuns em comparação com outros tipos de câncer (10 - 20%), mas, quando presentes, estão frequentemente associadas a um prognóstico muito ruim. Recentemente, Lee et al. (Blood Cancer Journal 14:80, 2024) relataram uma assinatura genética baseada em 25 genes de pacientes com LMA tipo selvagem para TP53 que se assemelha à assinatura gênica de TP53 mutado (TP53 mutant-like). Notavelmente, pacientes com LMA TP53 mutant-like também exibem um prognóstico ruim. No presente estudo, utilizando a coorte de pacientes com LMA do TCGA (The Cancer Genome Atlas), foram investigados os impactos individuais dos 25 genes associados ao tipo TP53 mutante, e foi identificado um escore de 8 genes capaz de definir grupos de risco mais precisamente do que o risco citogenético e molecular. **Materiais e métodos:** Foram incluídos pacientes com LMA não-M3 que receberam terapia potencialmente curativa, tinham status TP53 tipo selvagem e dados de RNA-seq da coorte do TCGA (n = 113). A dicotomização da expressão dos genes de interesse foi realizada usando análise de curva ROC e o índice C. A sobrevivência global foi estimada usando o teste log-rank, comparações entre variáveis contínuas foram feitas usando o teste de Mann-Whitney, e comparações entre variáveis categóricas foram feitas usando o teste exato de Fisher e o teste qui-quadrado. A análise diferencial de expressão gênica foi realizada usando o método limma-voom, e processos biológicos foram determinados por Gene Ontology. Um valor de $p < 0,05$ e/ou FDR $< 0,25$ foram considerados estatisticamente significativos. **Resultados:** Em pacientes com LMA, 8 dos 25 genes associados ao TP53 mutant-like impactaram a sobrevivência global (SNX14, PEAR1, NUDT13, TPRN, UGCG, ACAD10, THBD e ESYT1, todos $p < 0,05$). Usando os valores da razão de risco proporcional para cada gene, foi criado um escore prognóstico (8-gene TP53 mutant-like). Usando o tercil como ponto de corte, foram definidos três grupos: baixo (sobrevivência mediana não atingida), intermediário (19 meses) e alto risco (11,3 meses) ($p < 0,0001$). Entre as associações clínico-laboratoriais, a predominância de grupos de risco molecular e

citogenético favoráveis e desfavoráveis nos grupos intermediário e alto risco do escore 8-gene TP53 mutant-like foram observada (todos $p < 0,05$). Análises de genômica funcional associaram o alto escore 8-gene TP53 mutant-like com morte celular autofágica, regulação positiva de vias de sinalização e resposta a estímulos. Em contraste, o baixo escore foi associado à regulação do metabolismo de RNA, metabolismo e regulação do ciclo celular (todos FDR $< 0,25$). **Discussão e conclusão:** Este estudo amplia as observações iniciais da relevância clínica da assinatura genética TP53 mutant-like em pacientes com LMA e TP53 tipo selvagem, destacando a importância de uma estratificação de risco mais precisa. O escore de 8 genes identificado demonstra potencial para melhorar a previsão dos resultados clínicos na LMA, superando as limitações dos métodos de estratificação atuais. Além disso, os insights sobre os processos biológicos associados a diferentes escores abrem novas avenidas para pesquisa e desenvolvimento de terapias específicas voltadas para melhorar o prognóstico desses pacientes. Apoiado por FAPESP, CNPq e CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.704>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RELACIONADA À MIELODISPLASIA COM BLASTOS COM DIFERENCIAÇÃO ERITROIDE: UM RELATO DE CASO

CH Dosualdo, LM Moraes, B Pavan, MFG Severino, GPS Mota, CES Marçal, L Rissi, DDS Leme, AF Pedrão, TCFD Santos

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Introdução: Ao longo das décadas, diversas mudanças em classificação e diagnóstico foram feitas a respeito das leucemias mieloides agudas (LMA). Desde a classificação da OMS de 2016, houve uma grande expansão da categorização desta condição em torno de alterações genéticas recorrentes, relação com mielodisplasia e com terapias prévias. Neste contexto, um dos subtipos anteriormente reconhecidos como eritroleucemia, descrito inicialmente por Giovanni Di Guglielmo em 1917, passou a ser classificado no grupo de LMA sem especificações. Ao mesmo tempo, emergiu o conceito de leucemia eritroide pura (LEP). A correta categorização dos subtipos de LMA é importante no contexto da biologia e fisiopatologia da doença, podendo ser traduzida em implicações prognósticas. **Objetivo:** Relatar caso de leucemia mieloide aguda relacionada à mielodisplasia com diferenciação eritroide e realização de contraponto à hipótese de leucemia eritroide. **Material e métodos:** Os dados foram obtidos a partir de entrevista e revisão de prontuário, com autorização da paciente. **Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, 73 anos, iniciou quadro de astenia com evolução de 3 meses, associada a anemia e plaquetopenia. Encaminhada para investigação em serviço terciário de saúde. Ao mielograma, identificado 18% de células imaturas de tamanho e relação núcleo-citoplasmática intermediários com presença de microvacúolos citoplasmáticos. Imunofenotipagem de