

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