

pacientes com LMA demonstram uma expressão aumentada de WRAP53 ($p < 0,0001$), o mesmo não foi visto para *hTERT* ($p = 0,2604$) quando comparamos com grupo controle. Além disso, a análise de correlação de Spearman indicou uma correlação fraca entre as variáveis r no valor de $-0,07$ ($p = 0,5267$) indicando que as variáveis estão inversamente relacionadas. **Discussão:** Foi evidenciado que WRAP53 é significativamente hiperexpresso na coorte LMA estudada. A hiperexpressão de WRAP53 é considerada um biomarcador em uma variedade de cânceres, como câncer colorretal, ovário e câncer retal. Ainda não há trabalhos que elucidam a função de WRAP53 nas leucemias, porém sua hiperexpressão já é bem relatada em tumores sólidos. Neste estudo não foi visto uma hiperexpressão para *hTERT* na coorte estudada. Da mesma forma que muitas doenças malignas humanas, a LMA pode apresentar uma expressão elevada de *hTERT*. Ainda assim, a hiperexpressão de *hTERT* parece ter uma importância na LMA, uma vez que a ativação/regulação é relatada no diagnóstico, na recidiva e remissão. Porém a prevalência da desregulação da *hTERT* é altamente variável e dependente da população de cada estudo. Além disso, a correlação de Spearman revelou uma correlação negativa, indicando que na coorte estudada, os dois genes provavelmente funcionam de maneira independente. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a hiperexpressão do gene WRAP53 na coorte estudada parece não influenciar a expressão da *hTERT*, sugerindo que o gene WRAP53, pode estar envolvido com outros mecanismos de reparo do DNA, sendo assim tornando-se um possível novo biomarcador promissor na instabilidade genômica da LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.727>

IMPLICAÇÕES DA TERAPIA COM GILTERITINIBE NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECIDIVANTE/REFRATÁRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

MS Calixto, JM Motta, DR Vieira

Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) caracteriza-se pela proliferação descontrolada de células precursoras hematopoéticas clonais. A mutação no gene FLT3 está presente em cerca de dos pacientes e confere a eles um prognóstico desfavorável. O Gilteritinibe é um inibidor de FLT3 aprovado no Brasil em 2020 como opção terapêutica para o tratamento da LMA com mutação do FLT3 recidivante ou refratária (LMA R/R). O objetivo do presente estudo foi analisar as implicações da terapia com Gilteritinibe na história natural da LMA R/R. O trabalho se pautou em uma revisão de literatura dos bancos de dados United States National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando como descritores: “acute leukemia”, “FLT3” e “gilteritinib” com o operador booleano AND entre eles. Os critérios de inclusão foram: ensaio clínico, estudo observacional, recorte temporal dos últimos 10 anos (2014-2024), texto completo gratuito e idiomas inglês e português. Os critérios de exclusão, por sua vez, foram artigos fora do tema proposto e do delineamento citado. Diante disso,

foram selecionados 17 artigos para leitura e análise. Em comparação com a quimioterapia de resgate (QR), o Gilteritinibe demonstrou uma taxa de sobrevida global (SG) em 2 anos de 20,6% versus 14,2%. Os resultados do estudo ADMIRAL no Japão também apresentaram uma SG mediana de 14,3 meses com a medicação em comparação a 9,6 meses com a QR, além de taxas mais altas de remissão completa (RC). O fármaco também tem sido avaliado como terapia de manutenção pós-transplante de células-tronco hematopoéticas, com baixas taxas de recidiva e boa tolerabilidade. Entretanto, resistências ao Gilteritinibe, como a presença de mutações nos genes NRAS, KRAS e PTPN11, estão relacionadas a menores taxas de RC e SG. Portanto, é importante considerar testes específicos para verificá-las ao mensurar a eficácia do tratamento. Em síntese, o Gilteritinibe tem se mostrado eficaz no tratamento de pacientes com LMA R/R, visto que a terapia prolongada está associada a melhora clínica, remissão da doença, SG superior e taxas reduzidas de recidiva, demonstrando superioridade em relação à QR. Ademais, os estudos apontam um perfil de segurança e tolerabilidade à medicação favoráveis. Contudo, a resistência e a heterogeneidade molecular da doença são desafios a serem superados. Novas pesquisas devem focar no desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas para estabelecer o uso ideal da droga em relação ao estágio da doença, características dos pacientes, eficácia como monoterapia, eventos adversos e qualidade de vida dos pacientes com LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.728>

GENE EXPRESSION OF RHOC GTPASE IS INCREASED IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS WITH INACTIVATION OF THE P53 SIGNALING PATHWAY

A Angelo, M Lazarini, B Almeida

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Background: Acute myeloid leukemia (AML) is a severe hematological malignancy characterized by the expansion of immature myeloid cells in the bone marrow. The p53 signaling pathway is altered in AML, impacting disease progression. Rho GTPase proteins contribute to cellular processes regulated by p53. **Aims:** Investigate the relationship between RhoA, RhoB and RhoC GTPases gene expression and the activation of p53 pathway in AML. **Methods:** Data from the AML TCGA study was analyzed. Comparisons were performed in patients classified into two groups (with or without inactivation of p53 signaling) based on cytogenetic data, presence of TP53 mutations and lower or higher expression of TP53, MDM2, MDM4 and CDKN2A. **Results:** Among the 173 patients, 57 patients were classified as presenting inactivation of the p53 signaling according to our criteria. These patients presented a 3-year overall survival (OS) of 30% compared to a 3-year OS of 23% of patients included in the group without inactivation of p53 signaling ($P = 0.0065$). Patients with alteration in only one parameter presented a similar OS compared to patients with alterations in 2 or more parameters.