

6th in women, accounting for 15% of cases. CML is characterized by the presence of the Philadelphia chromosome (Ph+), resulting from the translocation of chromosomes 9 and 22, forming the BCR::ABL1 oncogene. Variants of the BCR::ABL1 gene are related to increased resistance to drug therapies, such as Imatinib, thus interfering with the treatment response of CML patients and leading to a poorer prognosis. **Objectives:** To evaluate the presence of variants in the BCR::ABL1 gene in samples from patients undergoing treatment for CML. **Methods:** Molecular assays for variant detection by Sanger genetic sequencing were performed on samples from patients with elevated BCR::ABL1 transcript levels after 3 months of treatment with a tyrosine kinase inhibitor. **Results:** Of the 16 samples analyzed, 13 were men (81.25%) and 3 were women (18.75%), with a mean age of 48.2 years and a mean BCR::ABL1 transcript level of 65.87% (IS). Additionally, the treatment resistance rate was 75% in these patients. Sanger sequencing analysis was performed from exons 4 to 9 of the ABL1 gene. Of the 16 samples, 6 showed a variant in BCR::ABL1, all with the same missense variant V256E. This variant was described only *in silico* (CancerVar) as pathogenic. Of the patients positive for the V256E variant, 4 were men (83.33%) and 2 were women (16.6%), with a mean age of 45.6 years. These patients had a mean BCR::ABL1 transcript level of 30.56% (IS), considered elevated (European LeukemiaNet), which conferred treatment resistance in 83.33% of cases. **Discussion:** In CML, studies associate the presence of variants in the BCR::ABL1 gene with a lower response to treatment and poorer clinical outcomes. In this study, among the patients who presented the V256E variant, more than 80% underwent a change in therapy to Nilotinib or Dasatinib due to intolerance and/or resistance to Imatinib. Additionally, these patients did not show a molecular response, with the BCR::ABL1 transcript remaining unchanged or elevated. **Conclusion:** This study provided the first report of the V256E variant in CML patients from Amazonas. The detection of variants in the BCR::ABL1 gene offers new perspectives for the management of CML patients, as the presence of variants is associated with treatment failure. Thus, this study aims, through the detection of variants, to assist in a more assertive and individualized approach for CML patients in the State of Amazonas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.803>

PRESENÇA DE VARIANTES DO GENE TP53 NO DIAGNÓSTICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NO ESTADO DO AMAZONAS, BRASIL

MGS Vasconcelos ^{a,b,c}, KKR Gomes ^{a,b,c}, LMS Souza ^d, VC Costa ^a, LA Cassa-Barbosa ^a, NP Garcia ^a, EN Assunção ^e, AM Tarragô ^{a,b}, GAV Silva ^{b,e}, MEM Almeida ^{b,f}

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (PPGH-UEA), Manaus, AM, Brasil

^c Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^d Universidade Nilton Lins (UNL), Manaus, AM, Brasil

^e Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^f Instituto Leônidas e Maria Deane (ILMD), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz Amazônia), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa BCR::ABL1+ com desenvolvimento patológico crônico e evolução aguda. Atualmente o BCR::ABL1 é o marcador de diagnóstico, monitoramento e prognóstico para LMC, sendo os inibidores de tirosina quinase (TKIs) a principal via de tratamento para doença. No entanto, pacientes com LMC resistentes a TKIs ainda são um problema atual, pois variantes BCR::ABL1 e variantes secundárias no gene TP53 têm se mostrado relevantes para a resposta à terapia e desfecho clínico dos pacientes. **Objetivo:** Avaliar o perfil clínico e a presença de variantes na região codificadora do gene TP53 no diagnóstico de pacientes com LMC no estado do Amazonas. **Métodos:** Amostras de sangue periférico foram coletadas no diagnóstico de LMC e então submetidas a ensaios moleculares e sequenciamento de nucleotídeos. Os achados genéticos foram confirmados por bancos de dados genéticos (ClinVar) e classificação clínica pelo cálculo de risco relativo de Sokal (CRRS). **Resultados:** Neste estudo, foram incluídos pacientes de ambos os sexos com idade média de 47 anos (13.871). Os pacientes com LMC apresentaram perfil hematológico com eritropenia 3,6 (3,2-4,2) e trombocitose 538.000 (279.250-761.500) moderada, além de leucocitose 160.900/mm³ (31.823-319.350), apresentando basofilia 6.468 (763,5-11.765), eosinofilia 5.727 (1.073-13.876) e desvio mieloide à esquerda de 6.736 (0-22.637). Ademais, de acordo com os critérios CRRS, 37,5% dos pacientes foram clinicamente classificados como risco intermediário (grau 1,0) e 12,5% como alto risco (grau 1,6). Além disso, 62,5% dos pacientes tinham histórico de doença crônica. A análise da região codificadora do TP53 revelou 20 variantes; 17 (85%) missense, 2 (10%) sinônimas e 1 (5%) nonsense. De acordo com os preditores *in silico*, as variantes foram classificadas em 20% como patogênicas (W91R, G105D, R158H e S314F) e 20% como de significância incerta (E62Q, P72R, K357X e K370X). **Discussão:** Na LMC, as variantes do TP53 estão presentes de 15-20% dos casos na fase crônica; entretanto, neste estudo, os SNVs do TP53 foram hegemônicos, com uma média de 4,1 variantes por paciente. Destes, o SNP P72R com homozigose para o alelo G foi o mais prevalente, presente em 5 (62,5%) pacientes. Em estudos anteriores, o P72R foi relatado como portador de maiores níveis de transcrição BCR::ABL1, menor sobrevida livre de eventos (SLE), maior microambiente inflamatório e menor potencial apoptótico, este último como fator relevante para a resposta terapêutica por ITK. Neste estudo, os pacientes com P72R podem estar relacionados a uma leucocitose (221.500/mm³) maior que a média geral e a um perfil de risco intermediário grau 1,6. Além disso, observou-se que pacientes portadores aa P72R apresentavam um perfil clínico diverso; onde 80% destes pacientes apresentam história clínica de hipertensão, diabetes mellitus tipo 2 ou obesidade, características clínicas

relacionadas a um microambiente inflamatório crônico, além de menor SLE na LMC. **Conclusão:** As variantes TP53 foram frequentemente observadas no diagnóstico da LMC em pacientes do estado do Amazonas, nossos dados sugerem que o SNP P72R pode ser interpretado como marcador de risco clínico para LMC. Será de extremo interesse reproduzir os resultados deste estudo com um tamanho amostral maior futuramente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.804>

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM LACTENTE - RELATO DE CASO

ABM Rebello^a, ACCCA Brasil^a, IB Fontes^a,
LG Veiga^a, LSC Cesar^a, RB Pagnano^a,
VCR Fortunato^a, AC Azevedo^b, LF Silva^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Campinas
(PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^b Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

Introdução: As leucemias são um grupo de doenças da medula óssea em que glóbulos brancos se proliferam desordenadamente, acumulando-se na circulação. Elas são classificadas por sua origem (linfóide ou mieloide) e progressão (aguda ou crônica). A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia evidenciada pelo distúrbio clonal de células pluripotentes, totalizando 15% das leucemias. Geralmente há a presença do cromossomo Filadélfia (Ph) na LMC, caracterizado pela translocação do gene ABL1 do cromossomo 9 com o gene BCR, do cromossomo 22 t(9;22) (q34;q11). Epidemiologicamente, a LMC afeta mais homens do que mulheres (1,4:1) e é mais comum entre os 40 e 60 anos. Na faixa etária de 1 a 14 anos, há incidência de 0,7 caso/milhão/ano no Brasil, sendo raro o acometimento pediátrico. É frequentemente diagnosticada com um hemograma de rotina, que evidencia leucocitose com desvio completo e escalonado, presença de baixa porcentagem de blastos, anemia normocítica e normocrômica, plaquetas aumentadas, normais ou reduzidas. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma lactente com LMC e discutir o curso do tratamento. **Relato de caso:** Paciente MMPA, 14 meses, chega em primeira consulta hematológica com alteração de 28440/mm³ leucócitos em leucograma de rotina, sendo 58% segmentados, 3% eosinófilos, 34% linfócitos típicos e 5% monócitos, associado a hemoglobina de 10,3 g/dL, hematócrito de 30,6%, VCM 80,5 e plaquetas 486000/mm³, assintomática. Repetido o hemograma para descartar diagnósticos diferenciais, manteve a proliferação em ascensão. Foi realizado para diagnóstico mielograma, com achados de medula óssea hiperplasmática, espículas cheias com série granulocítica hiperplasmática, presença de 1% de mieloblastos, 13% promielócitos, 16% mielócitos, 15% metamielócitos, 16% bastões, 20% segmentados e 4% eosinófilos, hibridização “in situ” por imunofluorescência positiva para rearranjo BCR-ABL t(9;22)(q34;q11.2) p210. Paciente foi diagnosticada com LMC e iniciou tratamento com 100 mg de Imatinibe ao dia. Em adultos, o tratamento consiste na administração de 400 mg de Imatinibe ao dia, já em crianças, devido à baixa casuística não há padronização posológica definida. Nas avaliações de

respostas moleculares aos 3, 6 e 12 meses, não alcançou resposta molecular maior. Grau máximo de resposta RM3. Atualmente aos 3 anos, paciente está em uso de 200 mg ao dia de Imatinibe, com os achados laboratoriais recentes, hemoglobina 11,7 g/dL, hematócrito 32,6%, plaquetas 315000/mm³, leucócitos 6290/mm³, sendo 29,4% segmentados, basófilos 0,5%, eosinófilos 2,7%, linfócitos 60,9%, monócitos 6,5%. Mielograma com remissão citológica, medula óssea normocelular e espículas normocelulares. Contudo, apresenta RQ-PCR com presença de BCR-ABL1 de RM3, indicando controle parcial da doença. **Conclusão:** Devido à raridade da LMC em crianças, especialmente em lactentes, ainda não há estudos focados no tratamento da faixa etária. Logo, mostra-se a importância desse relato, para registro do caso e alternativas de tratamento, ajustadas a partir das diretrizes para adultos, com o objetivo de estabelecer protocolos adequados para pacientes pediátricos no futuro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.805>

O IMPACTO DA FIBROSE NA BIÓPSIA DE MEDULA ÓSSEA NO PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: ESTUDO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO

C Trois^a, L Freitas^b, J Bonfio^b, E Miranda^b,
G Duffles^b, I Lorand-Metze^b, KBB Pagnano^{a,b},
G Duarte^b

^a Pontifícia Universidade Católica de Campinas
(PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar o impacto prognóstico do grau de fibrose da medula óssea ao diagnóstico em pacientes com LMC tratados com imatinibe em primeira linha. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, observacional. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos com diagnóstico de LMC em FC entre 2015 e 2022. Os dados clínicos e laboratoriais foram coletados dos prontuários médicos. A presença de fibrose foi avaliada na BMO do diagnóstico, sendo classificadas de 0-3, de acordo com o consenso Europeu. Também foi avaliada a presença de focos de blastos. A sobrevida global foi calculada a partir do início do imatinibe até óbito ou último seguimento. **Resultados:** Foram avaliados 72/135 casos de LMC cujos laudos de BMO apresentavam dados suficientes para a classificação de fibrose; 63 casos não possuíam BMO. A mediana de idade foi 54 anos (17-83), 51,4% do sexo masculino, 25% Sokal baixo risco, 36% intermediário, 23,6% alto risco, 15% não avaliável. Fibrose estava presente em 64/72 (88, 9%). Classificação da mielofibrose (MF): ausente - 11,1% (n=8), MF1 38,9% (n=25), MF2 34,7% (n=25) e MF3 15,3% (n=11). Focos de blastos foram observados em somente um caso. Não houve correlação entre scores de Sokal, Hasford e EUTOS com a presença e o grau de fibrose (p = NS). Na população total, a sobrevida global em 60 e 89 meses foi 83% e 70% respectivamente; 82% nos casos sem fibrose e 73% nos casos com fibrose (p=0.51). A SG no grupo com fibrose grau 1 foi 96% vs. 70% no grupo com fibrose grau 2