

significant inhibition ($p < 0.05$), these presented 50% inhibition concentrations (IC_{50}) of 48.31 and 164.8 $\mu\text{g/mL}$, respectively. Finally, the docking analysis demonstrated that the analyzed AMPs have high interaction energy (-598.0 to -739.4 kcal/mol) and the potential for structural modulation of the analyzed proteins, with RMSD ranging from 0.562 to 0.761. **Discussion:** The physicochemical parameters were favorable for the interaction between the peptide and the tumor cell, with positive charges, having strong attraction to the plasma membrane. The AMPs evaluated showed cytotoxic potential, with IC_{50} lower than other AMPs such as γ -thionine (290 $\mu\text{g/mL}$). In addition, they presented a class 5 toxicity prediction level, being considered safe. Molecular docking allowed the identification of potential targets of clinical interest in CML, demonstrating that AMPs interact with protein kinase ABL1 and alter its structure. **Conclusion:** Based on the results presented, we conclude that AMPs have significant potential as antileukemic agents, interacting with and modifying the structure of the protein kinase ABL1 and with antitumor potential *in vitro*. However, additional studies are needed to elucidate their mechanism of action.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.826>

INVESTIGAÇÃO DO IMPACTO CLÍNICO DA VARIAÇÃO DO NÚMERO DE CÓPIAS DE DNA MITOCONDRIAL EM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS BCR::ABL1 NEGATIVAS

RS Tristão^a, SLAP Filho^a, DV Carrijo^a,
MA Melo^a, FB Silva^a, ASGL Yamada^a,
PMM Garibaldi^a, LC Palma^a, LLF Pontes^a,
DA Pereira-Martins^{a,b}, F Traina^a

^a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP),
Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP,
Brasil

^b Department of Hematology, Cancer Research
Centre Groningen, University Medical Centre
Groningen, University of Groningen, Groningen,
Holanda

Objetivo: As neoplasias mieloproliferativas BCR::ABL1-negativas clássicas (NMP), policitemia vera (PV), trombocitemia essencial (TE) e mielofibrose primária (MFP) são caracterizadas por expansão clonal de um progenitor hematopoietico. O metabolismo mitocondrial tem sido recentemente relacionado a uma maior taxa de expansão clonal e resistência a quimioterapia intensiva em leucemia mieloide aguda (LMA). A quantificação do número de cópias do DNA mitocondrial (mtDNA) está diretamente associada a um maior metabolismo mitocondrial em LMA. O objetivo do estudo é investigar o impacto clínico de mtDNA em uma coorte de pacientes com NMP BCR::ABL1-negativas clássicas. **Material e métodos:** A coorte incluiu 242 pacientes adultos com NMP BCR::ABL1-negativas clássicas, em seguimento em uma única instituição, no período de 2006 a 2022. Dados demográficos, laboratoriais e de desfechos foram coletados a partir dos prontuários físicos ou informatizados. Amostras de DNA coletadas para fins de

pesquisa de mutação JAK2^{V617F} foram utilizadas para análise de mtDNA. Níveis de expressão gênica do gene de interesse CYTB e do gene endógeno PK foram quantificados por qPCR e os resultados foram normalizados e expressos como mudança de expressão relativa em relação a um DNA de referência. Os grupos foram estratificados com base na mediana e quartis de mtDNA. A sobrevida global (SG) foi calculada a partir da data do diagnóstico até a data da última avaliação ou óbito, e analisada utilizando o teste de Log-rank. **Resultados e discussão:** A coorte incluiu 242 pacientes com NMP, (PV=75, TE=53, MFP=114), 121 do sexo masculino (50%), mediana de idade de 63 anos (17-87 anos). Mutações JAK2^{V617F}, MPL e CALR foram observadas em 64%, 2% e 14% dos pacientes com NMP, respectivamente. Pacientes de sexo feminino apresentaram maior nível de mtDNA do que os pacientes do sexo masculino (mediana 0.83 versus 0.62, $p < 0.05$). No grupo de pacientes com PV e mutação JAK2^{V617F}, observamos um menor nível de mtDNA (mediana 0.59) comparado aos pacientes com TE (mediana 0.83) e MFP (mediana 0.72, $p < 0.05$). Nos pacientes com NMP, a estratificação dos pacientes com base nos níveis de mtDNA (divisão em quartis de expressão) revelou que baixos níveis de mtDNA associados com o aumento nos índices hematimétricos de hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht) e contagem de glóbulos vermelhos, enquanto alto mtDNA esteve associado com alto níveis de plaquetas ($p < 0.05$). Nos pacientes com MFP o mtDNA não esteve associado com o grau da fibrose medular. Dos 242 pacientes, 6 progrediram para LMA (2 PV, 2 TE e 2 MFP), e 57 (23,5%) pacientes evoluíram para óbito. Não observamos nenhuma relação com o nível de mtDNA com a progressão para LMA ou com a SG. Entretanto, analisando a SG nos pacientes com PV, TE e MFP, os pacientes com MFP que apresentaram os mais altos (24 pacientes, SG 29%) e mais baixos níveis de mtDNA (16 pacientes, SG 33%) apresentaram uma pior SG quando comparados com os pacientes com níveis intermediários de mtDNA (45 pacientes, SG 58%). **Conclusão:** Os níveis de mtDNA variam significativamente entre os diferentes subtipos e entre os sexos. Esses achados sugerem que o mtDNA pode ter um papel prognóstico em pacientes com MFP, mas não em pacientes com PV ou TE. Futuros estudos são necessários para elucidar os mecanismos biológicos subjacentes a essas associações e para determinar o potencial do mtDNA como biomarcador clínico em NMP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.827>

MIELOFIBROSE: PANORAMA BRASILEIRO ENTRE 2018 E 2022

JR Gioseffi, FCDS Simão, N Melo, F Fedozzi,
CMF Pinto

Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia
(ABRALE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Mielofibrose é um câncer que afeta a medula óssea, do grupo das doenças mieloproliferativas crônicas. Pode se manifestar de duas formas: primária, quando não existe uma causa conhecida, e secundária, quando decorre de outras condições como trombocitemia essencial (TE) ou policitemia vera (PV), que também fazem parte desse grupo de

doenças. **Objetivo:** O objetivo do estudo foi produzir uma análise descritiva sociodemográfica dos pacientes atendidos pela Mielofibrose no SUS, quanto às suas internações, procedimentos ambulatoriais e locais de atendimento, além de óbitos pelo agravo no Brasil no período de 2018 a 2022. **Metodologia:** Dados públicos do Datasus foram utilizados, abrangendo internações hospitalares, procedimentos de alta complexidade para quimioterapia, produção ambulatorial e mortalidade para os CIDs C94.5 para Mielofibrose Aguda e D47.1 para Doença Mieloproliferativa Crônica. As variáveis analisadas incluíram sexo, faixa etária, raça/cor, município de residência e tratamento, local do procedimento/internação, custo, tipo de procedimento, ano de diagnóstico e óbito. A organização e análise dos dados foram realizadas com Microsoft Excel e Power BI. **Resultados:** Entre 2018 e 2022, houve 2.957 internações para Mielofibrose, majoritariamente de homens (54,8%), com a maioria dos pacientes sendo brancos (51,6%) e na faixa etária de 60-69 anos (27,7%). A maioria das internações ocorreu em municípios diferentes dos de residência (71,2%). São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro foram os estados com mais internações. O custo médio por internação foi R\$ 4.218,82. Já em se tratando de quimioterapia, foram registrados 9.346 pacientes e 204.431 procedimentos, sendo a quimioterapia de 1ª linha o mais realizado. Mulheres representaram 54,5% dos pacientes, com a faixa etária de 60-69 anos predominante (31,8%). São Paulo liderou em número de pacientes e procedimentos. O custo médio por procedimento foi R\$ 339,87. No âmbito ambulatorial, estimou-se 5.912 pacientes em 230.306 procedimentos realizado, com São Paulo novamente liderando em números (77.278). Mulheres e homens foram quase igualmente afetados, com a faixa etária de 60-69 anos novamente mais prevalente. A maioria dos pacientes realizou procedimentos fora de seu município de residência. Já para mortalidade, houve 1.556 óbitos por Mielofibrose no período estudado, predominantemente entre homens (54,8%) e pacientes de 70-79 anos (31,1%). São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro registraram juntos mais de 50% dos óbitos. **Discussão e conclusão:** A Mielofibrose é uma doença complexa, afetando principalmente idosos, e impactando significativamente a qualidade de vida. Diagnóstico precoce e tratamento adequado são essenciais, e o apoio contínuo de profissionais de saúde, familiares e comunidade é crucial para enfrentar os desafios físicos e emocionais da vivência com a doença. Por se tratar de uma doença rara, com baixa incidência e limitada produção acadêmica, é necessário que cada vez mais estudos sejam realizados para entender os pacientes e embasar políticas públicas para melhorar seu diagnóstico e tratamento no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.828>

AVALIAÇÃO CLÍNICA E MOLECULAR DE PACIENTES COM ERITROCITOSE

JB Costa ^a, TA Guimarães ^b, AH Daumas ^c,
MGM Moura ^d, AC Evangelista ^a, IR Zalcberg ^a,
F Girodon ^e, B Gardie ^f, C Solza ^g,
BCR Monte-Mór ^a

^a Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^d Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e CHU Dijon, Dijon, França

^f Universidade de Nantes, Nantes, França

^g Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A eritrocitose é caracterizada por aumento da massa eritrocitária, com níveis elevados de hematócrito e/ou de hemoglobina. A eritrocitose, na maioria dos casos, é adquirida, enquanto a forma congênita é rara. A Policitemia Vera (PV) é uma neoplasia mieloproliferativa, causada pela mutação JAK2V617F. Neste caso, a eritrocitose adquirida é primária pois a presença da mutação nos progenitores eritroides leva à sinalização intracelular constitutiva e hipersensibilidade à eritropoietina. As manifestações clínicas da PV incluem trombooses, eventos hemorrágicos e risco de transformação em mielofibrose e/ou leucemia mieloide aguda. A eritrocitose adquirida secundária (ESA) possui um amplo espectro de diagnósticos diferenciais, como a doença pulmonar obstrutiva crônica. Em pacientes com eritrocitose idiopática (EI), o sequenciamento de próxima geração (NGS) alvo-dirigido tem auxiliado na abordagem diagnóstica, visto que, na forma congênita diferentes mutações foram descritas, acometendo genes que afetam a sinalização em resposta a citocinas nas células hematopoiéticas, genes que regulam a via de hipóxia, genes relacionados ao metabolismo da hemoglobina ou que codificam globinas. A maioria dos estudos foi realizada em populações caucasianas, mas compreender as características genéticas da eritrocitose em diferentes populações pode ajudar na identificação de novas mutações e na interpretação da patogenicidade das variantes. O objetivo deste trabalho foi investigar as características clínicas e genéticas da eritrocitose. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (INCA) e foram incluídos pacientes com 18 anos ou mais, referidos ao Laboratório de Biologia Molecular. Dados clínicos e laboratoriais foram coletados dos prontuários médicos. A investigação molecular incluiu PCR alelo específico para JAK2V617F, rastreamento de mutações nos éxons 12 e 14 de JAK2 por Sanger e/ou High Resolution Melting. Um painel customizado foi utilizado para rastrear por NGS mutações em 22 genes. Pacientes com PV estavam proporcionalmente distribuídos entre os sexos, com idade média ao diagnóstico de 69 anos, significativamente maior do que na EI (56 anos) e ESA (48 anos) ($p < 0,001$). Na PV, o hematócrito, a contagem de leucócitos e de plaquetas foram mais elevados do que na ESA e na EI ($p < 0,001$). Os pacientes com EI eram predominantemente homens. A seguir, 12 pacientes com EI foram selecionados para o NGS. Durante a análise das variantes, 41,5% foram categorizadas como