

ID - 2905

STATUS DE ATIVAÇÃO DA VIA DE P53 E SUA ASSOCIAÇÃO COM A EXPRESSÃO DAS RHO GTPASES RHOA E RHOC EM NEOPLASIAS MIELOIDES

B de Almeida Rodrigues^a,
SS de Castro Sampaio^a,
G Ramos de Sales Mendonça^a, ST Olalla Saad^b,
M Lazarini^a

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

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

Introdução: Mutações no gene supressor tumoral TP53 são reportadas em aproximadamente 50% dos cânceres e mecanismos adicionais de inativação da via de sinalização de p53 são encontrados nas células cancerosas, como aumento e redução dos inibidores e ativadores de p53, respectivamente. A regulação da via de p53 é complexa e envolve múltiplos fatores, incluindo proteínas RHO GTPases. Em neoplasias mielodisplásicas (SMD) e em leucemia mieloide aguda (LMA), mutações em TP53 são encontradas com baixa frequência, mas associadas a pior sobrevida. Porém, a expressão de reguladores de p53 e a associação entre as vias de p53 e RHO GTPases ainda não foram elucidadas nestas malignidades hematológicas. **Objetivo:** Neste estudo, avaliamos o status da via de p53 utilizando como critérios os níveis de expressão gênica de TP53 e seus reguladores em pacientes com SMD e LMA. A expressão de RHOA e RHOC foi comparada entre pacientes com ou sem inativação da via de p53. **Material e método:** O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética da Unifesp e Unicamp. A expressão gênica de TP53, CDKN2A, MDM2, MDM4, RHOA e RHOC foi avaliada por RT-qPCR em amostras de medula óssea de doadores sadios (n = 11), SMD de baixo (< 5% de blastos; n = 23) e alto risco (≥ 5% de blastos; n = 16), LMA com alterações relacionadas à mielodisplasia (LMA-ARM; n = 16) e LMA *de novo* (n = 44). Pontos de corte para definir baixa e alta expressão foram definidos com base no perfil de cada gene. A comparação entre grupos foi realizada pelo teste de Mann-Whitney e $p \leq 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** TP53 apresentou expressão aumentada em SMD de baixo risco (mediana [mín-máx]: 2,73 [0,27-16,21], $p < 0,01$), LMA-ARM (3,26 [0,22-9,65], $p < 0,01$) e LMA *de novo* (2,45 [0,05-19,92], $p < 0,01$) em relação aos doadores sadios (1,00 [0,06-2,82]). A expressão de CDKN2A (regulador positivo de p53) também esteve aumentada em SMD de baixo (0,66 [0,14-10,80], $p < 0,05$) e alto risco (1,50 [0,20-3,89], $p < 0,01$), assim como em LMA *de novo* (1,72 [0,07-128,20], $p < 0,05$), quando comparada aos doadores sadios (0,33 [0,15-1,00]). A expressão de MDM2 e MDM4 (reguladores negativos de p53) variou entre grupos. Observaram-se menores níveis de MDM2 em LMA-RM (0,21 [0,05-0,73], $p < 0,05$) e tendência de redução em LMA *de novo* (0,29 [0,04-1,40], $p = 0,07$) em comparação aos doadores sadios (0,47 [0,12-1,15]). Já MDM4 esteve aumentado em SMD de alto risco (0,77 [0,24-3,68], $p < 0,05$) e houve tendência a aumento em SMD de baixo risco (0,56 [0,02-2,68], $p = 0,10$) frente aos controles (0,24 [0,00-1,11]). De acordo com os dados

de expressão gênica e citogenética, os pacientes foram classificados em dois grupos: com ou sem inativação (pelo menos parcial) da via de p53. Dos 60 pacientes com LMA, 27 foram considerados com ativação da via de p53, enquanto na SMD, 14 (de 39) amostras foram classificadas no grupo com p53 ativado. Houve tendência a aumento de RHOC nas amostras com ativação de p53 em SMD (2,96 [0,42-24,71], $p = 0,10$) e LMA (6,68 [0,55-32,18], $p = 0,08$). RHOA também apresentou tendência de aumento em LMA com p53 ativado (0,54 [0,00-3,53], $p = 0,08$). **Discussão e conclusão:** O aumento de TP53 e CDKN2A pode decorrer de mecanismos compensatórios, mas insuficientes, para suprimir a proliferação dos blastos. Há provável disfunção na via de p53, afetando sua atividade e interação com efetores como MDM2, cuja expressão estava reduzida na LMA. O aumento de MDM4 na SMD parece caracterizar a transformação das células leucêmicas. Na ativação de p53, a tendência de aumento de RHOA/C sugere relação entre as vias. **Financiamento:** CNPQ e FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105193>

ID - 1995

STUDY OF DIAGNOSTIC ACCURACY USING THE FREELITE® METHODOLOGY IN RELATION TO RESULTS OBTAINED BY SERUM PROTEIN ELECTROPHORESIS

MA Garcia^a, FA Tavares^b, PFC Magalhães^a,
AMM Braz^a, CFR Rossetto^b

^a Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, SP, Brazil

^b Hemocentro do Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, SP, Brazil

Introduction: Approximately 2,600 cases of multiple myeloma (MM) were diagnosed in Brazil between 2013 and 2019, the monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS), often asymptomatic, can progress to MM or other diseases, while Amyloidosis is characterized by the accumulation of free light chains (FLCs) in vital organs. **Aim:** The objective of the study was to evaluate the accuracy of the Freelite® test compared to Serum Protein Electrophoresis (SPE) in detecting monoclonal gammopathies. **Material and methods:** The research was carried out at the Clinical Hospital of the Botucatu Medical School, and included 203 patients treated in the Hematology, Nephrology, Internal Medicine, Rheumatology and Onco-Hematology sectors. The samples analyzed were subjected to the SPE and Freelite® tests, allowing the comparison of the methods. The data used for statistical analysis were the kappa and lambda indices, together with the K/L ratio in relation with the percentage value of beta and gamma globulins. Freelite® assays were performed using the Optilite® analyzer, and SPE assays using the G26 Easyfix automated analyzer. **Results:** The results showed that MM was the most prevalent diagnosis (82 out of 203 patients), followed by MGUS (14 out of 203). Amyloidosis was present in only one case. The gender distribution was balanced (49.75% females and 50.25% males). Regarding the effectiveness of the