

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 VARIACÃO 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 (mtDNAc) está diretamente associada a um maior metabolismo mitocondrial em LMA. O objetivo do estudo é investigar o impacto clínico de mtDNAc 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 mtDNAc. 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 mtDNAc. 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 mtDNAc 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 mtDNAc (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 mtDNAc (divisão em quartis de expressão) revelou que baixos níveis de mtDNAc associados com o aumento nos índices hematimétricos de hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht) e contagem de glóbulos vermelhos, enquanto alto mtDNAc esteve associado com alto níveis de plaquetas ($p < 0.05$). Nos pacientes com MFP o mtDNAc 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 mtDNAc 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 mtDNAc (16 pacientes, SG 33%) apresentaram uma pior SG quando comparados com os pacientes com níveis intermediários de mtDNAc (45 pacientes, SG 58%). **Conclusão:** Os níveis de mtDNAc variam significativamente entre os diferentes subtipos e entre os sexos. Esses achados sugerem que o mtDNAc 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 mtDNAc 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