

realizado, a partir de cultura de curta duração, pelo método de coloração de banda G. O processamento do SNG consistiu na extração de DNA e de RNA em amostra de sangue ou de medula óssea submetidos ao sequenciamento na plataforma NextSeq500 (Illumina) e posterior análise das variantes de 69 genes (42 genes completos e 27 genes com regiões hotspot) e de região de fusão de 27 genes envolvidos nas neoplasias mieloides. A FISH foi realizada a partir de sondas fluorescentes para identificar alterações cromossômicas específicas que permitem a detecção das anormalidades genéticas frequentes em LMA, como rearranjos PML/RARA e AML1RUNX1T1/RUNX1, além dos que envolvem os oncogenes EGR1, TP53, MLL (KMT2A), RELN, CBFB/MYH11 e PTPRT. Foram analisados retrospectivamente 15 casos que todos os pacientes foram submetidos às técnicas de cariótipo, FISH e SNG, no momento do diagnóstico. Registrou-se a presença de alterações citogenéticas e moleculares detectadas por cada método, bem como casos com achados exclusivos de cada técnica. **Resultados:** A coorte incluiu 7 pacientes do sexo masculino e 8 do feminino, com idades entre 45 e 76 anos (média= 67 e mediana=68). Pelo cariótipo foram detectadas 66,7% alterações (10 casos), sendo 6 classificados como cariótipos complexos ( $\geq 3$  alterações). Pela FISH foram detectadas 66,7% alterações (10 casos), com maior frequência de deleção 7q31.2 (18,1%), cópia adicional de RUNX1T1 (13,6%), deleção de RELN (13,6%) e cópia adicional de MLL (13,6%). Por sua vez, o SNG detectou alteração em todos os 15 casos (100%). Em 33,3% dos casos, o cariótipo e a FISH foram normais, mas o SNG permitiu identificar alterações relevantes para o diagnóstico. Enquanto pela FISH foi possível complementar todos os cariótipos complexos. Dessa forma, todas as técnicas trouxeram informações que contribuíram para o diagnóstico dos pacientes nesse estudo. **Discussão e conclusão:** A análise integrada das técnicas envolvidas no estudo demonstra-se essencial no diagnóstico de LMA dada a possibilidade de cada método revelar achados exclusivos e clinicamente relevantes. Esses dados sustentam a recomendação de combinação de técnicas, mesmo em cenários de custo-efetividade restrito, visando sempre a melhor caracterização possível da doença. Portanto, o cariótipo foi fundamental para identificar alterações cromossômicas complexas e clonalidade, a FISH detectou rearranjos submicroscópicos, não identificáveis ausentes no cariótipo e o SNG revelou mutações pontuais e fusões não visíveis nas demais metodologias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104491>

ID - 875

#### ANÁLISE COMPREENSIVA DO GENE PTP4A3 EM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: PERSPECTIVAS EM FUNÇÕES BIOLÓGICAS E PROGNÓSTICO

MFL Carvalho<sup>a</sup>, NS Parducci<sup>a</sup>, GA Castro<sup>b</sup>,  
JM Almeida<sup>b</sup>, TA Almeida<sup>c</sup>, JA Machado-Neto<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP,  
Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal de São Carlos (UFSCar),  
Sorocaba, SP, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São  
Carlos, SP, Brasil

**Introdução:** A leucemia mieloide aguda (LMA) é um tipo de câncer hematológico caracterizado pela proliferação descontrolada de células mieloides imaturas na medula óssea, comprometendo a produção normal de células sanguíneas. LMA apresenta grande heterogeneidade genética e molecular, o que influencia o prognóstico e a resposta ao tratamento, sendo a neoplasia mieloide mais agressiva e com piores desfechos clínicos. O gene PTP4A3 codifica uma tirosina fosfatase envolvida em processos como proliferação, migração e invasão celular, sendo frequentemente superexpresso em diversos tumores, estando associado principalmente a câncer colorretal e câncer de ovário. Atua promovendo a progressão tumoral ao modular vias como PI3K/Akt e MAPK, além de favorecer angiogênese e remodelação do citoesqueleto. Estudos têm associado a alta expressão de PTP4A3 a piores prognósticos e maior agressividade tumoral, sugerindo seu potencial como biomarcador e alvo terapêutico. **Objetivos:** Desta forma, o objetivo do estudo foi caracterizar o impacto do PTP4A3 sob os desfechos de sobrevida, características clínicas e funções biológicas em pacientes com LMA que receberam terapia curativa. **Material e métodos:** Foram utilizados dados de sequenciamento de RNA, características e desfechos clínicos de pacientes com LMA depositados no cBioPortal for Cancer Genomics. Os transcritos de RNAseq das coortes do TCGA foram pré-classificados de acordo com sua expressão diferencial, comparando amostras com alta e baixa expressão de PTP4A3. A sobrevida global e a sobrevida livre de doença da coorte TCGA foram investigadas pelo modelo de regressão de Cox. Análises de correlação, associação e comparação entre grupos foram realizadas. A análise de enriquecimento gênico (GSEA) pré-rankeada foi realizada para identificar as vias de sinalização relacionadas à expressão de PIP4K2s. FDR<0.25 e p valor < 0.05 foram considerados estatisticamente significativos. **Resultados:** Em pacientes com LMA, os altos níveis de PTP4A3 impactaram negativamente a sobrevida global e livre de doença (HR > 1, p < 0.05). A alta expressão de PTP4A3 foi associada com grupos de piores riscos moleculares e contagem de leucócitos e foi um fator independente de prognóstico. Nas análises de genômica funcional, a alta expressão de PTP4A3 foi associada com diversos processos biológicos e moleculares, dos quais destacamos: vias de sinalização IL-6/JAK2/STAT3, TNFA/NFkB, IL2/STAT5. **Discussão e conclusão:** Os dados obtidos demonstram que pacientes com LMA com alta expressão de PTP4A3 apresentam um prognóstico desfavorável. A expressão diferencial está associada a vias relevantes na leucemogênese, com papel no crescimento, proliferação e sobrevivência celular. Esses achados reforçam o potencial de PTP4A3 como marcador prognóstico e possível alvo molecular. Uma abordagem farmacológica direcionada pode representar uma estratégia promissora para terapias mais eficazes. **Financiamento:** FAPESP, CNPq e CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104492>