

baseline serum albumin (OR 0.31; 95%CI:0.14-0.68; $p=0.004$), cyclophosphamide use (OR 5.45; 95%CI:1.88-18.09; $p=0.003$), positive CSF cytology (OR 2.82; 95%CI:0.97-7.86; $p=0.049$) and year of diagnosis ≥ 2016 (protective, OR 0.24; 95%CI:0.09-0.63; $p=0.004$) were associated with EM. In the best multivariable model, albumin (OR 0.27; 95%CI:0.06-0.94; $p=0.048$) and cyclophosphamide pre-phase (OR 8.41; 95%CI:1.42-72.28; $p=0.028$). Obesity also emerged as a significant predictor (OR 7.24; 95%CI:1.07-54.72; $p=0.041$). At 60 days, non-failure mortality was 11.5% (95%CI:7.5-17.0) and cumulative failure (relapse/refractory) 32%. Complete response after induction was achieved in 51.2% of patients. **Discussion and conclusion:** Low serum albumin and cyclophosphamide use during pre-phase were strong independent predictors of EM in adult ALL patients from a Brazilian cohort. Low albumin likely reflects malnutrition and higher toxicity risk, while cyclophosphamide may worsen immunosuppression, contributing to infections - observed in 72.9% of patients. These results support the use of simple markers like albumin to guide risk-adapted pre-phase intensity. Adjusting cytoreductive therapy and antimicrobial prophylaxis could reduce EM in resource-limited settings.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104486>

ID - 2926

ALTA EXPRESSÃO DE Δ NP73 COMO POTENCIAL MECANISMO DE RESISTÊNCIA À FAGOCITOSE NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

ML Salustiano Bandeira^a, MC do Nascimento^a, CA Ortiz-Rojas^a, LH Pinheiro^a, DA Pereira-Martins^b, EM Rego^a

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b University Medical Center Groningen, Groningen, Holanda

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação clonal de células mieloides imaturas na medula óssea. Apesar dos avanços terapêuticos, a resistência ao tratamento e as recaídas permanecem desafios clínicos importantes, frequentemente associados à capacidade das células leucêmicas de evadir respostas imunes efetoras. A isoforma dominante negativa Δ Np73, pertencente à família p73/p53, está relacionada à progressão tumoral, mau prognóstico e resistência terapêutica, embora seu papel na modulação da fagocitose na LMA ainda seja pouco explorado. **Objetivos:** Neste estudo de prova de conceito, investigamos se a alta expressão de Δ Np73 contribui para a resistência à fagocitose em células de LMA, visando elucidar um possível mecanismo de evasão imunológica e identificar novas oportunidades terapêuticas. **Material e métodos:** Três linhagens celulares de LMA com TP53 selvagem (MOLM13, MV411 e OCI-AML3) foram transduzidas com partículas lentivirais para induzir a hiperexpressão de Δ Np73 ou, como controle, com o vetor vazio pMEG. A eficiência da transdução foi confirmada pela detecção do sinal

de GFP em microscópio de fluorescência EVOS. Macrófagos M1-like foram gerados a partir da diferenciação de monócitos isolados de sangue periférico de doadores saudáveis ($n=2$) e polarizados com IFN- γ (20 ng/mL) por 24 horas. Para o ensaio de fagocitose, as células leucêmicas foram cocultivadas com macrófagos na proporção de 3:1 por 3 horas. Ao término da incubação, os macrófagos foram marcados com anticorpo anti-CD11b conjugado a APC, e a fagocitose foi quantificada por citometria de fluxo como a porcentagem de macrófagos CD11b⁺ que apresentavam fluorescência GFP, indicando a internalização das células leucêmicas. **Resultados:** Nas linhagens MV411 e OCI-AML3 não houve diferença significativa na porcentagem de fagocitose entre as células Δ Np73 e as células controle. Em contrapartida, na linhagem MOLM13, observou-se uma redução expressiva da fagocitose nas células Δ Np73 em comparação ao controle, sugerindo que a alta expressão de Δ Np73 pode conferir resistência à fagocitose específica para esse modelo. Essa discrepância entre as linhagens pode estar associada a diferenças genéticas ou moleculares intrínsecas, como variações em vias de sinalização, na expressão de moléculas de superfície envolvidas na interação com macrófagos ou no microambiente celular. **Discussão e conclusão:** Nossos achados preliminares corroboram o papel do Δ Np73 como modulador da evasão imunológica em contextos celulares específicos, abrindo caminho para novas estratégias terapêuticas na LMA. Ensaio complementares são necessários para identificar as vias moleculares que sustentam esse mecanismo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104487>

ID - 3006

ALTERNATIVAS PARA O TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA COM CROMOSSOMO FILADÉLFIA POSITIVO

V Cavalcante Monici, L Ferreira Alves, M Prisco de Souza, JV Macedo da Cunha, AC Pierote Rodrigues Vasconcelos, A Bernarde Maciel, N de Oliveira Maciel, L Loureço da Rocha Matos, GL de Souza Cordeiro, LK Alves da Rocha

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda com cromossomo Filadélfia (LLA Ph+) representa 25–30% dos casos de LLA em adultos, com prognóstico historicamente desfavorável. A introdução dos inibidores de tirosina quinase (TKIs) melhorou os desfechos, embora a melhor estratégia combinatória de fármacos ainda esteja em investigação. Diretrizes da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) incluem protocolos com TKIs de intensidades variadas, enquanto o papel do transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (alo-TCTH) na primeira remissão completa (RC1) vem sendo reavaliado devido ao advento das terapias-alvo, imunoterapias e esquemas quimio-light/free. **Objetivos:** Buscar regimes que maximizem remissão com menor toxicidade e uso do alo-TCTH. **Material e métodos:** Foi conduzida uma revisão de

estudos em adultos (≥ 18 anos) com diagnóstico de LLA Ph+ recém-diagnosticada, com foco em terapias inovadoras. Os esquemas terapêuticos foram classificados por intensidade e tipo, ou seja: quimioterapia intensiva, TKI mais imunoterapia ou abordagens quimio-light/quimio-free. Foram extraídos dados de resposta molecular, negatização da doença residual mínima (DRM), recaída, sobrevida livre de eventos (SLE), sobrevida global (SG) e necessidade de alo-TCTH. **Discussão e conclusão:** Entre os protocolos defendidos pela NCCN, atualmente incluem-se CALGB 10701, EsPhALL, EWALL, Hyper-CVAD modificado, TKI com vincristina e dexametasona, TKI com corticosteroide e regimes com blinatumomabe, já que as estratégias mais recentes buscam substituir a quimioterapia mais intensa por fármacos menos tóxicos. No D-ALBA ($n = 63$), dasatinibe mais corticosteroide seguido de blinatumomabe alcançou SG/SLE de 80,7%/75,8% em 4 anos, apesar de DRM em 24% na indução. Já no BLISSPHALL ($n = 17$), o emprego precoce de blinatumomabe resultou em apenas duas recaídas sem elevação da DRM. O estudo MDACC ($n = 62$) apresentou: SG: 89%, SLE: 77%, alo-TCTH: 3% em dois anos. A combinação de olverembatinibe e blinatumomabe ($n = 13$) alcançou SG de 100% e SLE de 87,5% em seis meses. Enquanto que no estudo de Gong et al., em 12 pacientes tratados com venetoclax, olverembatinibe e vincristina foi obtida resposta molecular completa em 100%, sem recaídas em 12 meses. E no estudo de Xu et al. ($n = 15$), a SLE foi de 93% em 18 meses, e sem o surgimento de eventos adversos graves ou a necessidade de alo-TCTH. Outro exemplo promissor, foi um estudo com CAR-T anti-CD19 e anti-CD22 ($n = 18$), que após indução com dasatinibe e vincristina elevou a taxa de resposta de 27,8% para 76,9%, com remissão sustentada em 14 pacientes após 13,5 meses, sem necessidade de alo-TCTH. A combinação de TKIs com imunoterapia, especialmente blinatumomabe, tem gerado remissões profundas, com melhores taxas de SG/SLE, menor toxicidade e redução da necessidade de alo-TCTH. Além disso, estratégias com ponatinibe ou olverembatinibe associados a imunoterapia ou venetoclax também têm se apresentado promissoras. Enquanto que abordagens com CAR-T têm ampliado as perspectivas nos casos refratários, inclusive viabilizando remissões sustentadas sem o emprego de alo-TCTH. O tratamento da LLA Ph+ evoluiu com a incorporação da imunoterapia e com o emprego de TKIs. A combinação de blinatumomabe com ponatinibe ou olverembatinibe, além de protocolos quimio-light/free e as terapias CAR-T, representam uma mudança de paradigma, direcionando para uma reavaliação contínua baseada em estudos prospectivos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104488>

ID - 1786

ANÁLISE METABOLÔMICA E SUA ASSOCIAÇÃO AO PROGNÓSTICO E À RESPOSTA TERAPÊUTICA DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

FdFS de Oliveira^a, F Favretto^a, DF Coutinho^a, OBdO Moreira^b, FT de Araújo^a, MAL de Oliveira^b, AN de Macedo^a, AdP Sabino^a

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é caracterizada pela expansão clonal de células progenitoras mieloides, resultante de alterações genéticas e moleculares complexas. A reprogramação do metabolismo, uma característica do câncer, destaca-se como um mecanismo essencial para sustentar a elevada demanda bioenergética e biossintética das células tumorais. Essa adaptação metabólica permite não apenas a sobrevivência e proliferação das células malignas, mas contribui para sua capacidade de evasão imunológica e resistência terapêutica. Neste contexto, a aplicação de abordagens metabômicas tem se mostrado ferramentas valiosas na investigação dos mecanismos de patogênese e progressão de doenças. **Objetivos:** Avaliar as alterações no perfil metabólico de pacientes com leucemia mieloide aguda antes e após o início do tratamento. **Material e métodos:** Foram incluídos 16 pacientes diagnosticados com LMA provenientes, do Hospital das Clínicas da UFMG. Foram realizadas coletas no momento do diagnóstico (T0) e três semanas após o início da terapia de indução (citarabina, daunorrubicina, dexametasona, hidroxiuréia) (T3). Os plasmas dos pacientes foram analisados no sistema Agilent HPLC 1260 Infinity II/Q-ToF - MS 6530. Os dados metabômicos foram processados utilizando o XCMS online e as análises estatísticas foram realizadas no MetaboAnalyst. A anotação dos metabólitos foi realizada por meio da correspondência dos valores de m/z com entradas da base de dados da ferramenta online CEU Mass Mediator, considerando-se também a plausibilidade biológica e a distribuição isotópica. **Resultados:** Foram selecionados metabólitos/classes discriminadores entre os tempos avaliados pela análise estatística univariada ($FDR < 0,05$, $FC > 1,0$) anotados como: esfingolipídeos, triglicerídeos, esteroides, LisoPC, que estão relacionados ao metabolismo de purinas e lipídios. Foi observada elevação destes metabólitos no tempo T0 (diagnóstico), o que está relacionado a elevada taxa de proliferação e demanda energética das células leucêmicas. Assim, a redução na intensidade destes após início da terapia, observada na maioria dos pacientes, indica eficácia do tratamento. Entretanto, verificou-se que a redução da intensidade destes metabólitos após início da terapia não foi efetiva em um grupo de indivíduos, sendo que destes 71% evoluíram para óbito e 57% eram portadores da mutação FLT3, marcador frequentemente associado a um prognóstico desfavorável. **Discussão e conclusão:** Com base nestes resultados, foi possível observar uma relação entre o perfil metabólico e o prognóstico da LMA. Pacientes com desfecho clínico favorável apresentaram redução na intensidade de metabólitos relacionados à proliferação celular descontrolada e biossíntese de macromoléculas essenciais, enquanto pacientes com prognóstico adverso, os níveis desses metabólitos permaneceram elevados após início do tratamento, indicando falha no controle da proliferação celular e permanência de célula leucêmicas. A presença da mutação no gene FLT3, frequentemente associada à maior agressividade e pior prognóstico, pode estar associada a persistência de um fenótipo metabólico resistente. Esses achados sugerem a presença de um