

direcionadas. **Objetivos:** Identificar fármacos candidatos ao tratamento da LMA com trissomia isolada 8 (IT-8) por meio da análise de dados de RNA-seq. **Material e métodos:** Foram analisadas cinco amostras de pacientes com IT-8 comparadas a três amostras controle com LMA citogeneticamente normal (CN). Os dados de RNA-seq foram processados com remoção de sequências abundantes (rRNA) via Bowtie, alinhamento ao genoma de referência com STAR e quantificação de transcritos com Salmon. A análise de expressão diferencial entre IT-8 e CN foi conduzida com os pacotes edgeR, DESeq2 e Limma no R, utilizando normalização, filtragem de genes de baixa expressão e critérios de $|\log_2FC| > 1$ e $p < 0,05$. Os genes diferencialmente expressos (DEGs) foram integrados entre os métodos, e padrões de expressão foram explorados por PCA, clusterização hierárquica e heatmaps. A análise funcional foi realizada por GSEA (Hallmark e KEGG) com o pacote clusterProfiler (FDR < 25%, $p < 0,05$), e ontologia gênica por DAVID. A predição de sensibilidade a fármacos foi realizada com OncoPredict, gerando valores preditos de IC50 com base nos perfis de expressão, comparados entre os grupos por teste de Wilcoxon. **Resultados:** A IT-8 apresentou o maior número de DEGs entre os grupos analisados, totalizando 1.336 genes (550 upregulados e 786 downregulados), sugerindo uma ampla desregulação transcricional. A análise de enriquecimento funcional revelou ativação significativa de vias associadas ao estresse celular e à sinalização oncogênica, incluindo as vias de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), sinalização KRAS e Resposta a Proteínas Desenvolvidas (UPR), indicando estresse oxidativo e proteotóxico acentuado, além de ativação anormal de cascatas oncogênicas. Complementarmente, a análise de uma assinatura de 60 DEGs compartilhados entre os subgrupos de trissomias identificou nove genes centrais (hub genes) por rede bayesiana baseada em dados de medula óssea humana. Esses genes estão envolvidos no controle do ciclo celular (MCM4, CDC7, CDC25A, DHFR), na resposta ao estresse e proteostase (HSPA5, DNAJC3, CALR, HSP90B1) e na sinalização inflamatória (HSP90B1), reforçando alvos terapêuticos potenciais específicos da trissomia 8. A análise preditiva de sensibilidade a fármacos identificou compostos promissores para IT-8: MK-1775 (Adavosertib), inibidor de WEE1/PLK1, induz catástrofe mitótica e apresenta sinergia com citarabina; MK-8776, inibidor de CHK1, potencializa danos ao DNA, com sinergia com citarabina ou vorinostat; VE821_2111, inibidor de ATR, exacerba estresse replicativo, sugerindo combinação com inibidores de PARP; e Luminespib_1559, inibidor de HSP90, promove degradação de oncoproteínas. **Discussão e conclusão:** Os resultados sugerem que terapias direcionadas, como inibidores de WEE1, CHK1, ATR e HSP90, são promissoras para LMA com trissomia 8, abrindo caminho para estudos clínicos futuros.

Referências: Mrózek K et al. Cytogenetics in acute leukemia, 2004. Mrozek K et al. Prognostic significance of trisomy 8 in AML, 2004.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104538>

ID - 2147

EVOLUÇÃO E ANÁLISE MORFOLÓGICA SEQUENCIAL DA MEDULA ÓSSEA EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA REFRATÁRIA: RELATO DE CASO

ST Oliveira, AG Macias, DF Brasileiro, JA Mozini, C Leda, J Ristow, GdF Colli, IZ Gonçalves, IA Siqueira, IAS Plentz

Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mielóide aguda (LMA) é uma neoplasia caracterizada pela proliferação de precursores mielóides imaturos na medula óssea, com diversas repercussões clínicas e laboratoriais. Casos refratários apresentam sobrevida reduzida e opções terapêuticas limitadas. A avaliação morfológica seriada pode revelar tanto o diagnóstico, como transformações celulares, heterogeneidade clonal e sinais precoces de progressão. O objetivo deste tratamento foi relatar e analisar a progressão morfológica em medula óssea e líquidos corporais em paciente com LMA refratária, desde o diagnóstico até o desfecho, destacando alterações celulares e evolução morfológica. Teve como Material e Métodos, a Análise retrospectiva do prontuário eletrônico (Philips Tasy®) e materiais biológicos. **Descrição do caso:** E.M.O., 63 anos, encaminhada à Hematologia do Hospital de Amor Barretos em 28/08/2024 com suspeita de LMA após leucocitose persistente (188.440 leucócitos/mm³) e 88% de células imaturas. No diagnóstico, apresentava equimoses e odinofagia. Mielograma: 90% de blastos, imunofenotipagem com 79% de células blásticas CD34-/HLA-DR-, expressão de CD13, CD15, CD33, CD117, MPO e CD56 aberrante. Painel molecular: mutações NPM1 e FLT3-TKD. Iniciou azacitidina; no 5º ciclo, acrescentado venetoclax. Após seis ciclos de azacitidina e dois de venetoclax (abril/2025), novo mielograma mostrou persistência de doença ativa. Em maio/2025, piora clínica (dor óssea, dispneia, edema, icterícia, falência orgânica) e achados sugestivos de necrose medular. Momentos morfológicos: Agosto/2024 – Diagnóstico: blastos grandes, nucléolos evidentes, cromatina frouxa, citoplasma granulado, agrupamento celular → alta atividade proliferativa. Abril/2025 – Intermediário: espículas hiper celulares, blastos com morfologia monocitoide, citoplasma abundante, núcleo irregular → transformação morfológica e possível subclonalidade. Maio/2025 – Fase terminal: aspirado com “ghost cells” e macrófagos fagocitando detritos; líquido pleural com blastos e macrófagos reativos → infiltração extramedular. **Discussão:** A evolução morfológica na LMA reflete agressividade e refratariedade e a Necrose medular é rara, com poucos relatos sobre incidência, características e prognóstico. A coexistência de mutações FLT3 e NPM1 associa-se a curso agressivo e prognóstico variável, e a progressão morfológica costuma indicar menor taxa de remissão e piores desfechos, podendo relacionar-se a toxicidade terapêutica, embora mecanismos permaneçam incertos. A análise citomorfológica seriada, mesmo subjetiva,

ajuda a reconhecer padrões de mau prognóstico e antecipar decisões, como terapias de resgate ou transplante. **Conclusão:** A avaliação morfológica seriada evidenciou evolução desfavorável, com transição de blastos indiferenciados para fenótipo monocitoide e, por fim, necrose medular extensa. O caso reforça a importância de integrar análise citomorfológica e acompanhamento clínico para melhor compreensão da dinâmica da LMA e seu prognóstico. A apresentação contará com fotos sobre os momentos morfológicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104539>

ID - 2382

EXAMES DIAGNÓSTICOS E PROGNÓSTICOS EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) RECÉM-DIAGNOSTICADOS: RECOMENDAÇÕES DA EUROPEAN LEUKEMIANET VERSUS PRÁTICA CLÍNICA EM UM HOSPITAL PRIVADO EM SALVADOR/BA

EC Malafaia ^a, MBV Lima ^b, LTd Silva ^b, BTM Silva ^c

^a Laboratório LEME DASA, Salvador, BA, Brasil

^b Clínica AMO e Hospital da Bahia DASA, Salvador, BA, Brasil

^c Universidade de Salvador, Salvador, BA, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica agressiva, marcada por grande heterogeneidade genética e prognóstica. As diretrizes do ELN 2022 recomendam a realização rápida de testes citogenéticos e moleculares para adequada classificação, estratificação de risco e definição terapêutica. A citogenética deve estar disponível preferencialmente em 5–7 dias; mutações com impacto terapêutico, como FLT3, IDH1, IDH2 e NPM1, em 5–7 dias; rearranjos gênicos como PML::RARA e BCR::ABL1 em 3–5 dias; e mutações como CEBPA, DDX41, TP53, ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1 e ZRSR2 ao longo do primeiro ciclo de tratamento. Contudo, mesmo no sistema privado de saúde de uma capital brasileira, o acesso completo e dentro dos prazos preconizados é frequentemente inviável. **Objetivos:** Comparar o tempo de obtenção dos exames prognósticos realizados em pacientes adultos recém-diagnosticados com LMA em um hospital privado de Salvador/BA. **Material e métodos:** Estudo observacional retrospectivo, com revisão de prontuários de pacientes com LMA (exceto M3), idade >18 anos, diagnosticados entre janeiro/2023 e junho/2025 no Hospital da Bahia, Salvador/BA. O desfecho primário foi o tempo decorrido entre a coleta e a liberação dos exames. **Resultados:** Foram incluídos 16 pacientes, cujas características clínicas e laboratoriais foram analisadas. O cariótipo foi realizado em todos, exceto 1, sendo 5 amostras (31%) provenientes de sangue periférico devido a dificuldade técnica (obesidade mórbida, sangramento ativo ou recusa do paciente/família à punção medular). Em 6 casos (37,5%) não houve metáfases. O tempo médio para liberação foi de 19,6 ($\pm$ 9,4) dias, muito superior aos 5–7 dias recomendados. Onze pacientes (78,5%) foram testados para FLT3-ITD e TKD por

PCR, com resultado em média 5,3 ($\pm$ 2,5) dias. O painel mioelóide por NGS foi realizado em 11 pacientes (68,7%), com liberação média em 26,8 dias ($\pm$ 8,8), portanto ainda no curso do primeiro ciclo de tratamento. **Discussão e conclusão:** Pacientes sem NGS eram idosos frágeis (70–88 anos), não candidatos a quimioterapia intensiva com inibidor FLT3, recebendo AZA e venetoclax. A estratificação de risco ELN 2022 foi possível em 6 pacientes (37,5%), 4 risco intermediário e 2 adverso; nos demais, a ausência de metáfases ou do NGS inviabilizou a classificação. Identificaram-se discrepâncias entre as recomendações do ELN e a prática institucional, apenas nos dias de liberação do cariótipo e no acesso ao IDH1, IDH2 e NPM1, cuja análise obtivemos pelo NGS. Os principais fatores críticos foram: tempo na liberação do cariótipo, ausência de metáfases, indisponibilidade de PCR para genes com terapias-alvo não aprovadas no Brasil e falta de cobertura do NGS pela saúde suplementar, limitando seu uso. A incorporação de mutações associadas à LMA secundária na classificação ELN reforça a necessidade de acesso a análise citogenética e molecular para estratificação prognóstica adequada. Contudo, barreiras técnicas e de acesso ainda dificultam a aplicação plena dessas diretrizes e o uso apropriado de terapias direcionadas. O desenvolvimento de infraestrutura e/ou capacitação profissional locais pode contribuir para análises de citogenética, e a ampliação do acesso a exames moleculares mais rápidos são essenciais para aprimorar o cuidado em LMA. É igualmente necessário articular com operadoras e gestores para garantir a cobertura desses exames e viabilizar terapias custo-efetivas e direcionadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104540>

ID - 1135

EXPLORATION OF MUTATIONAL PATTERNS AND THEIR IMPACT ON THE IMMUNE EXPLORATION OF MUTATIONAL PATTERNS AND THEIR IMPACT ON THE IMMUNE MICROENVIRONMENT IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA THROUGH IN SILICO ANALYSES

CAB Garcia, AGd Carvalho, M Medeiros, L Binelli, I Arruda, L Figueiredo-Pontes

Hematology, Hemotherapy and Cell Therapy Division, Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, Brazil

Introduction: Acute myeloid leukemia (AML) is a hematological malignancy characterized by significant genetic and prognostic heterogeneity. Identifying recurrent mutations in genes such as FLT3, NPM1, DNMT3A, RUNX1, ASXL1, IDH1/IDH2, and TP53 is crucial for risk stratification and therapeutic personalization. However, understanding the interactions between these mutations and their impact on the AML immune microenvironment remains limited. **Objectives:** This study aims to integrate the analysis of mutations present in AML patients to identify genetic patterns that influence disease prognosis and treatment response. **Material and methods:** Using public data from 671 patients from the Beat