

^a Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília, DF, Brasil

^b Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^d Universidade São Francisco (USF), Bragança Paulista, SP, Brasil

^e Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

Introdução: O tratamento da leucemia mieloide aguda (LMA) tem sido estudado e novos alvos terapêuticos e medicamentos estão sendo identificados para haver melhorias na sobrevida dos pacientes. Com o avanço na compreensão da fisiopatologia da LMA, as novas terapias buscam reduzir hospitalizações e o custo do tratamento. Entretanto, as terapias tradicionais, como quimioterapia e transplante de células-tronco hematopoiéticas, mostram-se limitadas devido à toxicidade e taxas de recidivas da doença. Assim, os novos alvos terapêuticos dessa patologia baseiam-se nas condições clínicas do paciente, nas características da LMA e nos estudos que vêm sendo realizados, levando em consideração que, algumas perspectivas medicamentosas, como novos conjugados anticorpo-fármaco, células natural killer e células T receptoras de antígeno quimérico projetadas estão sob investigação e podem auxiliar a compor as lacunas e desafios no tratamento da LMA. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho é explorar os progressos terapêuticos no tratamento da LMA, com ênfase em terapias alvo e imunoterapias, evidenciando seus benefícios clínicos. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura por meio das bases de dados PubMed, Scopus e Cochrane Library, com foco em terapias-alvo e imunoterapias aplicadas ao tratamento da LMA. A busca incluiu artigos publicados nos últimos 5 anos, utilizando os descritores “acute myeloid leukemia”, “targeted therapy”, “immunotherapy”, “FLT3 inhibitors”, “IDH inhibitors” e “checkpoint inhibitors”. Foram analisados 22 estudos recentes sobre terapias alvo e imunoterapias aplicadas à LMA. Foram selecionados ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte que abordassem a eficácia, segurança e desfechos clínicos dessas abordagens terapêuticas. A análise foi conduzida com destaque para os avanços recentes e perspectivas futuras no tratamento da LMA. **Discussão e conclusão:** Vacinas peptídicas, como OCV-501, demonstraram segurança e indução de resposta imune em subgrupos de pacientes, mas sem diferença significativa na sobrevida livre de doença ou global em comparação ao placebo. Já os inibidores de FLT3 (Gilteritinib e Crenolanib) apresentaram aumento significativo de sobrevida mediana, visto que pacientes tratados com Gilteritinib viveram em média 9.3 meses após o início do tratamento, enquanto aqueles em quimioterapia convencional viveram em média 5-6 meses. Os agentes contra IDH1/2 (Ivosidenibe e Enasidenibe) mostraram taxas de resposta global entre 40-42% e sobrevida mediana próxima a 9 meses. Destacam-se também as combinações de Venetoclax com Azacitidina ou Citarabina de baixa dose, que mostraram taxas de remissão completa superiores a 60% e ganhos significativos de sobrevida, sobretudo em idosos ou inaptos à quimioterapia intensiva. Imunoterapias emergentes como anti-CD47

(Magrolimabe) e anti-TIM-3 (Sabatolimabe) mostraram atividade clínica, principalmente em casos de mutações TP53. Por fim, terapias celulares como CAR-T e BiTEs demonstraram potencial antileucêmico, embora com toxicidade hematológica relevante. As terapias-alvo e imunoterapias representam avanços promissores no tratamento da LMA, oferecendo maior sobrevida e melhores taxas de resposta, sobretudo em pacientes ineleáveis à quimioterapia intensiva. Nesse sentido, a existência de combinações terapêuticas com taxas de remissão acima de 60% reforça a relevância da personalização terapêutica e a necessidade de expandir pesquisas na área, a fim de reduzir os entraves persistentes relacionados à toxicidade e resistência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104620>

ID - 1048

O IMPACTO DE MODIFICAÇÕES EM RNA MESSAGEIRO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

MT Bessoni ^a, AMGd Aguiar ^a, JLCd Silva ^b, GLGd Santos ^a, EdS Galdino ^a, PLdF Neto ^a, GdS Arcanjo ^a, MAC Bezerra ^a, ARLd Araújo ^a

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

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

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia heterogênea que impacta a diferenciação da linhagem mieloide. A heterogeneidade da doença reside principalmente na diversidade molecular, citogenética e epigenética. Dentre os aspectos epigenéticos, mecanismos envolvendo a regulação da expressão gênica, especialmente os que impactam o mRNA, vêm sendo relacionados com a progressão do fenótipo leucêmico. Através do aumento ou diminuição de estabilidade dos seus alvos, modificações no mRNA podem ser decisivas na expressão de genes capazes de interferir no prognóstico do paciente. De maneira geral, essas modificações seguem a mesma nomenclatura e mecânica, onde existem proteínas responsáveis pela inserção, leitura e remoção de radicais metil ou acetil em bases nitrogenadas do mRNA. A modificação em mRNA mais bem descrita na LMA, chamada m6a (n6-metiladenosina), está relacionada principalmente a resistência terapêutica, metabolismo e apoptose, já possui mecanismos definidos. Entretanto, outros tipos de modificação, como m5c (n5-metilcitidina), ac4c (n4-acetilcitidina) e A-to-I (adenosina-inosina), cujas principais proteínas são, respectivamente, TET2, NAT10 e ADAR2, ainda não tem seu papel bem estabelecido no contexto da doença, sendo relevante reuni-las para avaliar seus impactos no fenótipo leucêmico. **Objetivos:** Este trabalho teve como objetivo compilar e descrever as principais modificações pós-transcricionais em mRNA associadas à LMA. **Material e métodos:** Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com busca em bases de dados por artigos publicados a partir de 2016 nas plataformas PubMed e Scopus. A seleção envolveu descritores

relacionados às modificações em mRNA e suas proteínas associadas, sempre combinados ao termo “LMA” com o operador “AND”. Foram selecionados apenas estudos com descrição específica dessas modificações no contexto da LMA, incluindo seus possíveis mecanismos de ação, totalizando 10 artigos. **Discussão e conclusão:** Observou-se que a TET2, relacionada à remoção da m5c, tem expressão reduzida em subtipos imaturos de LMA, dado que foi relacionado a um pior prognóstico. Sua deficiência estabiliza o mRNA do gene TSPAN13, responsável por ativar a via CXCR4/CXCL12, ligada à autorrenovação de células-tronco leucêmicas. No caso da acetilação ac4c, níveis elevados de NAT10 foram observados principalmente em pacientes com mutação em NPM1, sendo associados à menor sobrevida. O silenciamento de NAT10 reduziu a proliferação e aumentou a apoptose em modelos celulares, afetando a expressão de CDK2, CDK4, ciclina D1 e E e ativando vias pró- apoptóticas através do estresse no retículo endoplasmático. A modificação A-to-I possui um mecanismo diferente das outras, pois consiste na troca de um radical metil por uma molécula de oxigênio numa base adenosina. Sua principal proteína efetora, ADAR2, mostrou expressão reduzida em leucemias CBF, sendo inibida pelo gene de fusão RUNX1- RUNX1T1. O aumento induzido de ADAR2 levou à edição de alvos como COG3 e COPA, genes envolvidos no tráfego entre Complexo de Golgi e Retículo Endoplasmático, reduzindo a proliferação e sugerindo efeito anti-leucêmico. Conclui-se que as modificações pós-transcricionais em mRNA mais relevantes na LMA estão relacionadas, em alguma medida, a vias de proliferação, metabolismo e diferenciação celular, com efeitos que variam conforme o alvo e a regulação das proteínas associadas. Embora os estudos analisem mecanismos isoladamente, destaca-se a importância de abordagens integradas para a completude da análise.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104621>

ID - 100

OPTIC NERVE SHEATH COMPARTMENT SYNDROME: ISOLATED RELAPSE OF PHILADELPHIA - POSITIVE ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

AVLD Sousa, E Delbuono, BP Nasr, NDS Santos, HM Lederman

Grupo de Apoio ao Adolescente e a Criança com Câncer (GRAACC), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brazil

Introduction: Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) is the most common childhood malignancy. Despite advancements in therapy, approximately 20% of children with ALL experience a relapse. Isolated optic nerve (ON) relapse is rare in ALL. A delay in initiating treatment can damage the vascular supply to the ON or cause pressure necrosis of the nerve, leading to irreversible vision loss. We describe an emergency of ON compartment syndrome as a relapse of Ph-positive ALL. **Case report:** An 11-year-old boy, previously treated for Ph-positive

ALL with the IC BFM 2009 protocol and imatinib, was admitted 3 months after completing his therapy. He presented with acute holocranial headache, right-sided periorbital pain, and photophobia. A funduscopy revealed edema of the right optic disc. MRI with contrast showed diffuse thickening of the right optic nerve extending to the chiasm, associated with signs of diffusion restriction, with extension to the cisternal portion of the left optic nerve. After the MRI, CSF was collected, revealing the presence of 541 cells, 0 red blood cells, and 95% B lymphoid lineage blasts by immunophenotyping through flow cytometry (FC). Manometry was performed with an entry pressure of 76 mmHg. No minimal residual disease by FC or BCR gene mutation was found in the bone marrow (BM), and the testis normal. Immediately, the patient received high-dose dexamethasone, dasatinib, intrathecal and systemic chemotherapy, and should receive a hematopoietic stem cell transplant after achieving CSF remission and resolution of optic nerve involvement. **Conclusion:** The eye is considered a pharmacologic sanctuary, and ON infiltration represents an ophthalmic emergency requiring urgent intervention. The presentation of optic nerve involvement in leukemia is a visual emergency and may signal an isolated central nervous system relapse, even in the absence of abnormal CSF cytology. This case underscores the importance of recognizing optic nerve infiltration and promptly initiating treatment.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104622>

ID - 1291

OS DESAFIOS DA LEUCEMIA AGUDA INDIFERENCIADA – UM RELATO DE CASO

MM de Santana, DM do Nascimento, AG Delgadillo, LEM de Araújo, AHBB Oliveira, TC Ferreira, MCO Tavares, FAMdo Meucci, IL Arce

Serviço de Hematologia, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia aguda indiferenciada (LAI) é um subtipo de neoplasia hematológica que faz parte do grupo de leucemias de linhagem ambígua, marcada por ausência de alterações imunofenotípicas que possibilitem a caracterização como um clone mieloide ou linfóide, sendo um subtipo raro, de difícil percurso até o diagnóstico e desafiador quanto ao seu tratamento. Para o diagnóstico da LAI devem ser excluída marcação na imunofenotipagem referente a linhagem mieloide (MPO ou evidência de diferenciação monocítica), linhagem linfóide B (CD19 associado a CD79a, CD22 ou CD10) e linhagem linfóide T (CD3). **Descrição do caso:** Paciente de 74 anos, portador de múltiplas comorbidades prévias à internação. Foi admitido no serviço para investigação de quadro de astenia há 2 meses. No hemograma inicial foi evidenciada pancitopenia, com Hb 8,3 g/dL, leucócitos $1620/\text{mm}^3$ e plaquetas $74.000/\text{mm}^3$. Em mielograma presentes 20,2% de blastos, sendo a imunofenotipagem positiva para CD4, CD22, CD24, CD34, CD58, CD71, CD123, HLA-DR.