

“inibidores de mutação”, “FLT3”, “IDH1”, “IDH2”, “imunoterapia” e “terapias avançadas”, combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”. **Resultados:** A revisão da literatura identificou 6 artigos que preencheram os critérios de inclusão. A análise desses estudos evidenciou avanços expressivos nas abordagens terapêuticas da LMA que se refletem diretamente na sobrevida e qualidade de vida dos pacientes, principalmente com o uso de terapias-alvo, imunoterapias e combinações personalizadas baseadas em biomarcadores genéticos. A introdução de inibidores de FLT3, IDH1 e IDH2 como midostaurina, gilteritinibe, ivosidenibe e enasidenibe representou um marco no manejo de subgrupos moleculares da LMA, proporcionando respostas hematológicas duradouras com menor toxicidade em comparação à quimioterapia convencional. O uso de agentes hipometilantes, como azacitidina e decitabina, isoladamente ou em combinação com venetoclax, destacou-se como estratégia eficaz, especialmente em pacientes idosos ou não candidatos à quimioterapia intensiva, com taxas de resposta global superiores a 60% em alguns estudos clínicos analisados. Esses dados são particularmente relevantes diante da heterogeneidade biológica e prognóstica da doença, exigindo abordagem individualizada e baseada em testes moleculares desde o diagnóstico. Outro dado significativo abordado foi a incorporação da terapia celular, com destaque para o potencial da terapia com células CAR-T direcionadas ao antígeno CD123, cujos estudos pré-clínicos e ensaios de fase inicial mostraram atividade anti-leucêmica promissora, embora ainda limitada pela toxicidade associada e pela necessidade de refinamento tecnológico. Os estudos enfatizaram a importância da vigilância pós-tratamento e da doença residual mínima (DRM) como parâmetro prognóstico, sendo cada vez mais utilizada na decisão terapêutica, inclusive para encaminhamento precoce ao transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (TCTH) em pacientes com DRM persistente. **Discussão e conclusão:** A incorporação de terapias-alvo e imunoterapias oferecem alternativas mais eficazes e menos tóxicas em comparação à quimioterapia convencional. Inibidores moleculares relacionados a mutações específicas, como FLT3, IDH1 e IDH2, demonstraram benefícios significativos, especialmente em subgrupos genéticos definidos. A associação de agentes hipometilantes com venetoclax também apresentou resultados expressivos, especialmente em pacientes idosos ou ineligiáveis para quimioterapia intensiva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104669>

ID - 1982

THE ROLE OF MICRORNAS IN THE IN VITRO TREATMENT WITH DIFFERENT VARIANTS OF ASPARAGINASES IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

E Oliveira Jarno, G Marino Koerich, A Marin, M de Marchi, E de Castro Andreassa, D Lucíola Zanette, M Nóbrega Aoki

Instituto Carlos Chagas (ICC), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Curitiba, PR, Brasil

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia is a disease characterized by a genetic or chromosomal imbalance that occurs in the lymphoid precursor cells of the bone marrow, primarily affecting children, and also in elderly people. **Objectives:** The objective of this study is to find differentially expressed miRNAs in Jurkat cell cultures treated with wild-type asparaginase and two variants. As the variants have greater affinity and specificity, it is assumed that this is related to a possible lower side effect. For these reasons, we want to explore the differences in expression of some miRNAs. **Material and methods:** We used the Jurkat cell line (E6-1), and two mutated asparaginases were constructed (de Lima et al, 2024). Then, three asparaginases (WT, EC25 and ECA89) were used as chemotherapy in culture experiments. Asparaginase exposure was evaluated at three different times (24, 48, and 72 hours) using three variants at two different concentrations (5 and 10U). After exposure, the supernatant and the cell pellet were separated and submitted to biochemical analysis to evaluate glucose and lactate levels, while total RNA was extracted (TRIzol TM) from the cells pellet to perform reverse transcription (cDNA), allowing us to analyze some microRNAs expression levels by qPCR. The exogenous cel-miR-39-3p was added to the RNA to normalize the expression data. First of all, a curve with different concentrations of the exogenous cel-miR-39-3p was performed to determine the concentration to be added to the RNAs before the cDNA synthesis (TaqMan™ Advanced miRNA cDNA Synthesis Kit). **Results:** Cellular assays in Jurkat cells showed that both wild-type asparaginase and the variants reduced cell viability at similar rates, with only a significant difference compared to the control (cells without asparaginase), and the exposure time (24, 48 and 72h) did not showed significant results. In the supernatant it was possible to observe differences in lactate and glucose concentrations after 48 and 72h of exposure. **Discussion and conclusion:** Cell feasibility analyses showed the reduction in cell viability, that the asparaginase variants kill as much as the wild type, which is good, since the goal of obtaining these variants is only that they be less toxic in terms of side effects, due to their increased specificity (data not shown). With the supernatant results it was possible to observe the Warburg effect across the different treatment types, with variations depending on the type of asparaginase used and the concentrations applied. In conclusion, we obtained RNA from cell cultures and observed metabolic differences between the conditions and variants tested.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104670>

ID - 273

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA COMO TRATAMENTO PARA RARA OCORRÊNCIA DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA SECUNDÁRIA À QUIMIOTERAPIA PARA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: RELATO DE CASO

L Narciso Guedes^a, I Matos Vicópulos^a,
L Martinelli Lucena Saar Silva^a,
P Cardoso Gontijo^{a,b}