

análogos de purina (cladribina ou pentostatina), com taxa de remissão completa de 80–90%. Em casos refratários ou recidivantes, outras opções incluem rituximabe, imunotoxinas anti-CD22 e inibidores de BRAF, BTK e Bcl-2. **Objetivo:** Relatar um caso de tricoleucemia com 35 anos de evolução, destacando as terapias utilizadas ao longo do tempo. **Descrição do caso:** Homem, 68 anos, diagnosticado com TL em 1990 (em outro serviço), apresentando fadiga, cefaleia e alterações hematológicas (Hb 11,6 g/dL; N 1120; Linf 9856; Pla 5400), além de BMO com processo linfoproliferativo. Iniciou tratamento com bussulfano e prednisona. Dois meses depois, apresentava 30% de células pilosas no sangue e 40% no mielograma, com TRAP positivo, sendo submetido à esplenectomia, que resultou em melhora laboratorial. Em 1994, nova recidiva com fibrose e hiperplasia medular; tratado com interferon-alfa-2a, com resposta até 1998. Repetido alfa interferon com nova remissão até 2016, quando então apresenta nova recidiva, detectada por imunofenotipagem com positividade para CD11c, CD20, CD23, CD25, CD45, CD79b, CD103, CD200 e cadeia leve lambda; tratada com IFN-gama até 2021. Se manteve em remissão por 4 anos. Em abril de 2025, nova recidiva confirmada, sendo optado pelo uso de cladribina. Atualmente, o paciente refere fadiga aos esforços com Hb 9,7 g/dL; Leuco 21900/mm³ (N 19710/mm³; Linf 876/mm³) e P 201000/mm³, após uso de Filgrastima. **Conclusão:** A TL é uma neoplasia indolente, que afeta principalmente medula óssea, sangue periférico e baço. Embora os análogos de purina sejam o tratamento de escolha atualmente, o paciente foi inicialmente tratado com esquemas anteriores, como esplenectomia e interferon-alfa, que foram eficazes em suas respectivas épocas, promovendo remissão por anos. O interferon, embora não seja a primeira linha atualmente, teve boa resposta nas duas recidivas tratadas. Na recidiva mais recente, com disponibilidade de cladribina, esta foi a opção escolhida. Apesar do curto tempo de uso, os exames laboratoriais demonstram melhora progressiva, sugerindo resposta favorável. Concluindo, este caso demonstra a evolução prolongada da tricoleucemia ao longo de 35 anos, com múltiplas recidivas e diferentes abordagens terapêuticas conforme a disponibilidade e a época. O paciente foi tratado inicialmente com bussulfano, prednisona e esplenectomia; nas recidivas, obteve boa resposta ao interferon-alfa e, mais recentemente, iniciou tratamento com cladribina, padrão-ouro atual. A trajetória reforça a importância do acompanhamento contínuo, da adaptação terapêutica individualizada e da incorporação progressiva das opções mais eficazes para o manejo da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104385>

ID - 3440

VENETOCLAX EM BAIXA DOSE ASSOCIADO A CETOCONAZOL É CLINICAMENTE EQUIVALENTE À DOSE PADRÃO NO TRATAMENTO NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA RECIDIVADA/REFRATÁRIA: DADOS DE VIDA REAL DO REGISTRO BRASILEIRO

GG Cunha^a, V Pfister^a, R Santucci^b,
DLCd Farias^c, T Silveira^d, V Buccheri^e,

RLd Silva^f, F Azevedo^{a,g}, CS Chiattoni^h,
C Arrais- Rodrigues^{a,g}

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto Hemoméd de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

^c A Beneficência Portuguesa de São Paulo (BP), São Paulo, SP, Brasil

^d A.C. Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil

^e Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^f Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), São Paulo, SP, Brasil

^g Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

^h Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O venetoclax é um inibidor seletivo de BCL-2 com eficácia comprovada na leucemia linfocítica crônica (LLC), promovendo respostas duradouras e aumento da sobrevida. Por ser metabolizado predominantemente pelo CYP3A4, a coadministração com inibidores potentes dessa isoenzima (por exemplo, cetoconazol) eleva significativamente suas concentrações plasmáticas, exigindo ajustes posológicos para reduzir toxicidades, em especial a síndrome de lise tumoral. No contexto do sistema público de saúde brasileiro, o acesso ao venetoclax é frequentemente restrito. Com o objetivo de otimizar a disponibilidade do fármaco, implementou-se uma estratégia combinando venetoclax 100 mg/dia com cetoconazol 200 mg/dia ("protocolo Ketoven"). **Objetivos:** Comparar eficácia e segurança do protocolo Ketoven versus venetoclax em dose padrão (400 mg/dia), com ou sem rituximabe, em pacientes com LLC recidivada/refratária. **Material e métodos:** Este estudo incluiu 114 pacientes do Registro Brasileiro de LLC. Todos os pacientes iniciaram venetoclax no 22º dia do ciclo 1, com escalonamento semanal de cinco semanas (20–200 mg/dia). Em seguida, receberam venetoclax 100 mg/dia + cetoconazol 200 mg/dia (n = 24) ou venetoclax 400 mg/dia (n = 90), por até 24 ciclos. Rituximabe (375 mg/m² no ciclo 1 e 500 mg/m² nos ciclos 2–6) foi administrado a 77 pacientes. Todos possuíam pelo menos seis meses de seguimento no momento do corte de dados. **Resultados:** A mediana de idade foi de 66 anos, com predomínio masculino (61%). As linhas de administração do tratamento foram: 2ª linha (45%), 3ª linha (26%), 4ª linha (22%) e ≥5ª linha (7%). A taxa de resposta global (ORR) foi de 97% (96% no protocolo Ketoven vs. 98% na dose padrão). Não houve toxicidade hepática grau ≥2 atribuída ao cetoconazol. Após mediana de seguimento de 21 meses (intervalo: 6–93), o tempo para próximo tratamento (TTNT) não foi alcançado; a taxa de TTNT em 2 anos foi de 74%. Pacientes tratados em linhas posteriores à segunda apresentaram TTNT significativamente menor em 2 anos (59% vs. 90%; p = 0,03). Observou-se pior TTNT em pacientes com del(17p)/mutações TP53 mas sem diferença estatística (46% vs. 74%; p = 0,23). O TTNT em 2 anos foi semelhante entre o protocolo Ketoven (75%) e a dose padrão (73%; p = 0,63) e entre terapia combinada com rituximabe (75%) e monoterapia (71%; p = 0,48), inclusive após ajuste para del(17p)/TP53 e linha de tratamento. A mediana de sobrevida global (OS) não foi

alcançada; a OS em 2 anos foi de 74%, sem diferenças entre grupos (74% dose padrão vs. 75% protocolo Ketoven). **Discussão e conclusão:** A combinação de venetoclax em baixa dose com cetoconazol apresentou eficácia e perfil de segurança comparáveis ao esquema em dose plena, configurando uma alternativa potencialmente custo-efetiva para o tratamento de LLC recidivada/refratária em contextos com recursos limitados. Estudos prospectivos são necessários para confirmar esses achados e apoiar sua adoção mais ampla.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104386>

ID - 1755

VESÍCULAS EXTRACELULARES (VES) E MICRORNAS NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: IMPACTO NA IMUNOMODULAÇÃO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS

SCV Mendes Nolasco, LdA Xavier, LKC Neves, MM de Carvalho, DF Coutinho, SR Ribeiro, CMdC Paraguai, LBE de Souza, MEC Dos Santos Jardim, AdP Sabino

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

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela acúmulo de linfócitos B maduros, mas funcionalmente anormais, que afetam a medula óssea, o sangue e os tecidos linfáticos. A interação dessas células com o microambiente tumoral é fundamental para sua sobrevivência, destacando-se as vesículas extracelulares (VEs) como mediadoras centrais dessa comunicação. As VEs transportam diversas moléculas bioativas, incluindo microRNAs (miRNAs), que influenciam processos como proliferação, apoptose e modulação da resposta imune. Em especial, a interação entre VEs e células dendríticas (DCs) pode comprometer a ativação de linfócitos T e favorecer a evasão imunológica, contribuindo para a progressão da LLC. **Objetivos:** Investigar, por meio de uma revisão integrativa, o papel das vesículas extracelulares (VEs) e de seus microRNAs (miRNAs) na modulação imunológica em pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), com ênfase na interação com células dendríticas (DCs). **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa baseada em artigos publicados entre 2005 e 2024, na base de dados PubMed. Utilizaram-se os descritores: "extracellular vesicles", "microRNAs", "chronic lymphocytic leukemia" e "dendritic cells". A busca resultou inicialmente em 102 publicações. Após leitura dos títulos, resumos e critérios de elegibilidade, como foco temático, acesso ao texto completo e relevância para a temática proposta, foram selecionados 35 artigos para análise aprofundada e discussão. **Discussão e conclusão:** Os estudos revisados demonstram que VEs derivadas de células leucêmicas contêm miRNAs como miR-21, miR-150, miR-155 e miR-181, que interferem diretamente na ativação, fenótipo e função de DCs. Esses miRNAs estão associados à supressão da apresentação de antígenos, evasão imunológica e progressão tumoral. Estratégias terapêuticas envolvendo

antagomirs mostraram potencial em restaurar a função das DCs, ativar linfócitos T e reverter a imunossupressão. Evidências apontam que a manipulação da carga vesicular ou o bloqueio da biogênese das VEs pode ser uma via promissora no tratamento da LLC. A análise integrativa da literatura evidencia que as VEs funcionam como importantes veículos de sinalização entre as células tumorais e o sistema imunológico. Os miRNAs transportados por essas vesículas desempenham papéis duplos, podendo promover imunossupressão ou inflamação, dependendo do contexto molecular e celular. A modulação negativa das DCs por miRNAs oncogênicos favorece a tolerância imunológica, dificultando o reconhecimento das células leucêmicas pelo sistema imune. Por outro lado, o bloqueio desses miRNAs por antagomirs pode restaurar a capacidade das DCs de ativar linfócitos T e promover uma resposta imune eficaz. Esses achados reforçam o potencial terapêutico da manipulação de VEs como ferramenta para redirecionar a resposta imunológica em pacientes com LLC. As VEs atuam como mediadoras importantes da comunicação intercelular na LLC, modulando respostas imunológicas via transferência de miRNAs. A compreensão dessas interações revela oportunidades para terapias direcionadas, especialmente por meio da inibição seletiva de miRNAs oncogênicos. A literatura evidencia que as VEs e seus miRNAs representam alvos viáveis para estratégias terapêuticas inovadoras na LLC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104387>

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA E OUTRAS SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS, INCLUINDO AS POLICITEMIAS

ID - 1918

IDO1 COMO ALVO IMUNOGENÉTICO: EVIDÊNCIAS ATUAIS E LACUNAS NO CONTEXTO DAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

JE de Alcântara Rocha^a, J Fernandes Paes^a, V Clementino da Costa^b, T Cruz dos Santos^c, G Souza Parente Braz^b, W Horreda Laranjeira^b, PV de Almeida Conceição^b, N Pinto Garcia^c, R Oliveira dos Santos^c, GA Villarouco da Silva^b, A Monteiro Tarragô^b

^a Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (PPGH-UEA), Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^c Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

Introdução: Neoplasias mieloproliferativas (NMPs) compreendem um grupo de neoplasias oncohematológicas