

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

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

<sup>b</sup> 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

<sup>c</sup> Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

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

caracterizadas por desordens clonais das células-tronco hematopoéticas, associadas à inflamação crônica e ao escape imunológico. A enzima indoleamina 2,3-dioxigenase 1 (IDO1) se torna relevante nesse contexto, por sua atividade na depleção do triptofano gerando metabólitos imunossupressores, as quinureninas. Estudos em diferentes neoplasias demonstram que a expressão do gene *IDO1* pode ser modulada por alterações epigenéticas e variantes genéticas na região promotora, região fundamental para a regulação transcricional, contribuindo para a progressão neoplásica e pior prognóstico. Todavia, há uma escassez de estudos que relacionam essas variantes no contexto das neoplasias mieloproliferativas. **Objetivos:** Analisar evidências científicas sobre o papel imunorregulador do gene *IDO1* e sua potencial associação à imunogenética das neoplasias mieloproliferativas. **Material e métodos:** O estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura científica realizada nas bases científicas: PubMed, Scielo e Google Acadêmico, utilizando os descritores “*IDO1*”, “polymorphisms”, “immune evasion”, “myeloproliferative neoplasms” e “promoter region”. A busca considerou artigos publicados entre 2015 e 2025, com ênfase em estudos que abordam a regulação genética de *IDO1*, sua atuação imunológica em cânceres, incluindo neoplasias mieloproliferativas e possíveis correlações clínicas. Foram incluídos estudos originais experimentais e revisões redigidos em inglês, sendo excluídos relatos de caso e opiniões de especialistas. Ao todo, 40 artigos foram analisados, dos quais 15 atenderam aos critérios de inclusão e 25 foram excluídos. **Discussão e conclusão:** Os estudos analisados destacam a atuação imunossupressora da *IDO1* em diferentes tipos de câncer, incluindo tumores sólidos e leucemias. Foi observada a presença de variantes funcionais na região promotora do gene *IDO1*, associadas à modulação da expressão gênica, atividade enzimática reduzida e à supressão da resposta imune antitumoral. No entanto, não foram encontrados estudos que investiguem essas variantes em neoplasias mieloproliferativas, evidenciando uma lacuna na literatura. O *IDO1* destaca-se como mediador-chave da evasão imune em neoplasias. Na leucemia mieloide aguda, sua superexpressão induz apoptose de células T efectoras, eleva os níveis de quinurenina e promove expansão de Tregs, favorecendo um microambiente tumoral tolerogênico. Em tumores sólidos, como câncer de pulmão e mama, alterações epigenéticas modulam sua expressão: a hipermetilação da região promotora, observada em tumores luminais ER+, associa-se à menor expressão e menor atividade imunossupressora do eixo *IDO1*–Kyn–AhR, enquanto a hipometilação de sítios CpG específicos (cg10262052, cg08465774) relaciona-se à maior expressão, ativação de vias imunológicas (T CD8+, processamento de antígenos, citotoxicidade, MHC-HLA) e enriquecimento de checkpoints, configurando um perfil imunorreativo com imunossupressão adaptativa. Esses achados sugerem que alterações genéticas e epigenéticas na *IDO1* possam igualmente influenciar o microambiente das neoplasias mieloproliferativas, promovendo evasão imune, inflamação crônica e progressão da doença. Considerando a natureza inflamatória das NMPs e a função central da *IDO1* na imunomodulação, a elucidação desse eixo imunogenético pode contribuir para a

identificação de potenciais biomarcadores e para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas personalizadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104388>

ID - 3391

#### ANÁLISE DE SOBREVIDA DE PACIENTES COM MIELOESCLEROSE COM METAPLASIA MIELOIDE NO ESTADO DE SÃO PAULO

AdOG Golineli, HM Teano, VHD Moreira, DdN Ynoue, DM Lobert, EMG Leão, Vd Bastos, LN Melo

Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

**Introdução:** Mieloesclerose com metaplasia mieloide é neoplasia mieloproliferativa BCR::ABL1 negativa, caracterizada por fibrose medular, esplenomegalia, trombose, citopenias, hematopoiese extramedular e risco de transformação para leucemia mieloide aguda<sup>1</sup>. O diagnóstico envolve avaliação clínica, molecular e anatomopatológica<sup>1</sup>. Dada sua gravidade, a análise de sobrevida é fundamental para orientar condutas clínicas e políticas públicas. **Objetivos:** Estimar a sobrevida de pacientes com mieloesclerose com metaplasia mieloide no estado de São Paulo. **Material e métodos:** Este estudo descritivo utilizou dados do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) coordenado pela Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP). Foram incluídos pacientes com diagnóstico de mieloesclerose com metaplasia mieloide, registrados entre 2000 e 2024. A sobrevida foi definida do diagnóstico até a última informação disponível, considerando o óbito como evento. A análise foi conduzida no RStudio por meio do método de Kaplan-Meier, com estimativas gerais e estratificadas por sexo e faixa etária. **Discussão e conclusão:** A sobrevida mediana foi de 7,17 anos. A sobrevida geral foi de 88,4% no 1º ano (IC95%: 82,9% - 92,2%); 78,3% no 2º (IC95%: 71,5% - 83,7%); 69,2% no 3º e 4º anos; 59,8% no 5º, 52,8% no 6º e 50,5% no 7º. Aos 10 anos, a sobrevida foi de 41,5% (IC95%: 31,1% - 51,5%) e, aos 15 anos, 31,1% (IC95%: 13,8% - 50,3%). Para os estratos por sexo, obteve-se: homens (n = 108): 87,98% (IC95%: 81,82% - 94,60%) após 1 ano, 48,62% (IC95%: 38,48% - 61,43%) em 5 anos, 32,09% (IC95%: 21,99% - 46,85%) em 10 e 15 anos. Mulheres (n = 92): 88,74% (IC95: 82,40% - 95,57%) no 1º ano, 72,09% (IC95%: 62,53% - 83,10%) em 5 anos, 52,14% (IC95%: 37,95% - 71,63%) em 10 anos e 34,76% (IC95%: 14,70% - 82,21%) em 15 anos. Na análise por idade, a queda da sobrevida foi semelhante entre grupos. De 20 a 39 anos (n = 15): 71,43% (IC95%: 51,29% - 99,48%) após 1 ano, 57,14% (IC95%: 36,30% - 89,94%) após 3 anos e 21,43% (IC95%: 4,48% - 100%) após 10 anos. De 40 a 59 anos (n = 47): 93,47% (IC95%: 86,59% - 100%) no 1º ano, 59,61% (IC95%: 44,04% - 80,67%) no 7º e 44,7% (IC95%: 23,53% - 84,92%) em 15 anos. 60 anos ou mais (n = 137): 88,33% (IC95%: 82,94% - 94,07%) no 1º ano, 39,69% (IC95%: 29,28% - 53,82%) no 9º e 14º. A sobrevida mediana de 7,17 anos é compatível com estimativas da literatura, que variam de 3,5 a 10 anos.<sup>1</sup> A análise de uma coorte populacional de base hospitalar confere robustez