

ID - 2283

MARCADORES LABORATORIAIS ASSOCIADOS AO FENÓTIPO DE ALTO RISCO NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: UM ESTUDO EM PACIENTES DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE BRASILEIROTA Carmo^a, P Perez^a, R Queiroz^a, L Meloti^a, L Arraes^a, H Ribeiro^a, AF Sandes^a, ML Dourado^a, EC Chapchap^b, FR Kerbauy^a^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil^b Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A estratificação de risco inicial na leucemia promielocítica aguda (LPA) orienta decisões terapêuticas precoces e influencia diretamente o prognóstico desses pacientes. Embora a contagem de leucócitos seja o principal critério para definição de alto risco, a identificação de biomarcadores laboratoriais acessíveis que se associem a esse fenótipo, pode oferecer subsídios adicionais à estratificação inicial, especialmente em cenários do sistema público de saúde. **Objetivos:** Investigar a associação entre parâmetros laboratoriais admissionais e a classificação de risco na LPA, com foco na identificação de biomarcadores relacionados ao fenótipo de alto risco. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, conduzido em um hospital público universitário, que incluiu pacientes adultos diagnosticados com LPA entre 2013 e 2025. A coleta de dados ocorreu por meio da revisão de prontuários médicos vinculados ao banco institucional do serviço (UNIFESP, CAAE: 87215625.4.0000.5505). O processamento de dados incluiu, inicialmente, a análise univariada comparativa entre grupos definidos pela contagem leucocitária ao diagnóstico (alto risco: $\geq 10.000/\text{mm}^3$; não alto risco: $< 10.000/\text{mm}^3$). Parâmetros com significância estatística foram submetidos à análise de colinearidade e correlacionados à contagem de leucócitos pelo teste de Spearman. **Resultados:** Foram incluídos 68 pacientes no estudo, dos quais 57,4% eram do sexo masculino, com mediana de idade de 40 anos na população total. O grupo de alto risco correspondeu a 33,8% da amostra. Entre os parâmetros laboratoriais admissionais, destacaram-se maior percentual de blastos periféricos (37,5% vs. 1,3%; $p < 0,05$) e níveis mais elevados de lactato desidrogenase (LDH) (648,0 vs. 340,0 U/L; $p < 0,05$) no grupo de alto risco, além de menor tempo de protrombina (TP) (58,0% vs. 68,0%; $p < 0,05$). As variáveis com diferença estatística ($p < 0,05$) foram submetidas à avaliação de colinearidade, tendo LDH e TP resultados indicativos de relativa independência ($VIF < 5$), enquanto os demais marcadores apresentaram colinearidade significativa ou perfeita, refletindo sobreposição entre parâmetros hematológicos. Análises de correlação demonstraram associação positiva entre LDH e a contagem de leucócitos ($\rho = 0,52$; $p < 0,001$), enquanto o TP associou-se negativamente a esse parâmetro ($\rho = -0,46$; $p < 0,001$). **Discussão e conclusão:** Os achados reforçam que biomarcadores simples e acessíveis, como LDH e TP, podem refletir características adicionais ao fenótipo de alto risco na LPA. Esses biomarcadores, quando analisados em conjunto com a contagem de leucócitos,

podem contribuir para uma estratificação inicial mais refinada, auxiliando sob a definição prognóstica dos casos, especialmente em contextos com limitação de recursos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104609>

ID - 271

MECANISMOS DE RESISTÊNCIA E NOVAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

F de Oliveira e Reis Charro Quirino

Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica comum em indivíduos acima de 60 anos (Vakiti et al., 2024). Embora a quimioterapia seja eficaz em alguns casos, a resistência terapêutica compromete a sobrevida e as taxas de remissão. Esse obstáculo está relacionado à heterogeneidade genética das células leucêmicas, à presença de células-tronco e à resistência a fármacos (Shimony et al., 2025). No Brasil, a LMA representa um desafio constante, com altas taxas de mortalidade e acesso limitado às terapias alvo. **Objetivos:** Este estudo visa revisar os mecanismos de resistência ao tratamento na LMA com base na literatura recente e explorar novas abordagens terapêuticas, além de identificar estratégias para melhorar o prognóstico dos pacientes. **Material e métodos:** Este resumo consiste em uma revisão narrativa da literatura, com foco na resistência terapêutica e nas novas abordagens no tratamento da LMA. A busca foi realizada a partir da base de dados PubMed e Governo Federal (Anvisa e sites oficiais). Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, com texto completo disponível, escritos em português ou inglês, que abordassem mecanismos moleculares, terapias alvo e resistência na LMA. Excluíram-se artigos duplicados, estudos com foco exclusivo em leucemias linfóides e revisões sistemáticas. **Discussão e Conclusão:** Os estudos analisados demonstram que a resistência ao tratamento na Leucemia Mieloide Aguda (LMA) está relacionada principalmente a mutações genéticas, como as do gene FLT3, e à presença de células-tronco leucêmicas no microambiente hematopoético, que favorecem a recidiva. Cerca de 50% dos pacientes que inicialmente responderam à midostaurina perderam a mutação FLT3 na recaída, e 11% desenvolveram variantes adicionais. Com o uso do gilteritinibe, observaram-se mutações nas vias MAPK/RAS (33%) e a mutação F691L (12%), ligadas à perda de resposta. Ensaios clínicos indicam que a combinação de terapias alvo com imunoterapia pode aumentar a sobrevida em até 30%. No Brasil, a aprovação em 2022 da midostaurina pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), representou um avanço importante, principalmente ao ser associada à quimioterapia convencional. Apesar das limitações ainda enfrentadas, as novas abordagens terapêuticas, baseadas no conhecimento molecular da doença, têm ampliado as possibilidades de tratamento e oferecem perspectivas mais favoráveis para o prognóstico dos pacientes.

Referências:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Aprovado novo medicamento para tratar leucemia mieloide aguda. 2022 Jul 4 [citado 24 Jul 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/aprovado-novo-medicamento-para-tratar-leucemia-mieloide-aguda>

Mecklenbrauck R, Heuser M. Resistance to targeted therapies in acute myeloid leukemia. *Clin Exp Metastasis*. 2023 Feb;40(1):33-44. doi:10.1007/s10585-022-10189-0.

Pelcovits A, Niroula R. Acute myeloid leukemia: a review. *R I Med J* (2013). 2020 Apr;103(3):38-40. PMID:32236160.

Shimony S, Stahl M, Stone RM. Acute myeloid leukemia: 2025 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2025 May;100(5):860-91. doi:10.1002/ajh.27625.

Vakiti A, Mewawalla P. Acute myeloid leukemia. Em: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Apr 27 [citado 24 Jul 2025]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29939652>

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104610>

ID - 1822

METABOLIC ALTERATIONS INDUCED BY EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE IN A MYELODYSPLASTIC SYNDROME MOUSE MODEL: A METABOLOMIC APPROACH

FI Della Via^a, AV Moura^{a,b}, KP Ferro^a, JH Maúes^a, AM Porcari^c, SST Olalla-Saad^a, MC Alvarez^{a,b}

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

^b Universidade São Francisco (USF), Campinas, Brazil

^c Universidade São Francisco (USF), Bragança Paulista, Brazil

Introduction: Myelodysplastic syndromes (MDS) are hematologic malignancies characterized by ineffective hematopoiesis and high risk of progression to acute myeloid leukemia (AML). Epigallocatechin-3-gallate (EGCG), a green tea polyphenol, exhibits anti-cancer effects through diverse mechanisms, including metabolic modulation. **Objectives:** This study assessed EGCG-induced metabolic alterations in a transgenic MDS mouse model using untargeted metabolomics. **Material and methods:** C57BL/6-Tg(Vav1-NUP98/HOXD13) mice were treated for 30 days with EGCG (50 mg/kg/day, intraperitoneally) or saline (control). Serum samples were analyzed by LC-ESI-QToF-MS in positive and negative ionization modes. Data processing (ProgenesisTM QI) and statistical analysis (MetaboAnalystTM 5.0) included PCA, VIP score ranking, and KEGG-based pathway enrichment. **Results:** From 3,910 detected features, 72 metabolites were identified—predominantly glycerophospholipids, fatty acids, and steroids. PCA revealed distinct metabolic profiles between groups. Seven significantly altered pathways were identified, including unsaturated fatty acid biosynthesis, amino acid metabolism

(alanine, aspartate, glutamate, glycine, serine, and threonine), and ketone body synthesis/degradation. Elevated β -hydroxybutyrate suggested enhanced fatty acid β -oxidation and a metabolic shift from glycolysis toward lipid-based energy production. **Discussion and conclusion:** EGCG treatment in MDS mice induced broad metabolic reprogramming, reducing unsaturated fatty acid synthesis while enhancing β -oxidation and ketogenesis—conditions less favorable to glycolysis-dependent neoplastic cells (Warburg effect). These changes may lower membrane fluidity, disrupt signaling pathways, restrict nucleotide biosynthesis, and modulate epigenetic regulation via one-carbon metabolism. Such metabolic stress could contribute to EGCG's anti-cancer activity by impairing tumor cell proliferation and survival. Further preclinical and translational studies are warranted to confirm these mechanisms and explore EGCG's potential as a metabolic modulator and adjuvant therapy in MDS and related hematologic malignancies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104611>

ID - 65

MICALL2 IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA: AN INTEGRATIVE APPROACH USING BIOINFORMATICS AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE

NS Parducci^a, GA Castro^b, JM Almeida^b, TA Almeida^b, JA Machado-Neto^a

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

^b Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), Sorocaba, Brazil

Introduction: Acute Myeloid Leukemia (AML) is a hematological malignancy of well-recognized clinical and epidemiological relevance, due to its high incidence and mortality rates worldwide. Its pathogenesis involves the uncontrolled proliferation of immature myeloid precursors in the bone marrow, impairing normal hematopoiesis. Recent bioinformatics studies supported by artificial intelligence tools have identified the MICALL2 protein as a promising prognostic marker, given its involvement in cytoskeletal regulation and in cellular processes such as adhesion, migration, metabolism, and intracellular signaling. Although MICALL2 has already been implicated in solid tumor development, its role remains unexplored in hematological malignancies. **Objectives:** In this context, the present study aimed to investigate the functional and prognostic role of the MICALL2 protein in Acute Myeloid Leukemia through bioinformatic analyses applied to transcriptomic data from public databases. **Material and methods:** Data from AML patients in the TCGA cohort were analyzed. Samples were dichotomized based on MICALL2 expression levels, with the cut-off defined by ROC curve analysis. Overall survival and disease-free survival were assessed using Kaplan–Meier analysis, and the same stratification was used for gene ontology and enrichment analyses. MICALL2 expression in normal hematopoiesis was investigated using NCBI data and visualized through hierarchical plots generated via