

consolidation and placebo in maintenance). Quiz is administered at 60 mg once daily and reduced to 30 mg if combined with strong CYP3A inhibitors. The primary endpoint is OS between Arms A and B. Secondary endpoints include OS between Arm C and Arm B (descriptive), event-free survival, relapse-free survival, complete remission rate and duration, measurable residual disease (by FLT3-ITD in all patients and by NPM1/CBF if present), and safety between Arm A vs Arm B. Planned enrollment is ~700 patients, with 280 each in Arms A and B, and 140 in Arm C. Enrollment is currently ongoing and approximately 260 sites are planned across North and South America, Europe, Asia, and Australia. This study is sponsored by Daiichi Sankyo Co., Ltd. © American Society of Hematology (2024). Reused with permission.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104639>

ID - 1890

#### REGULAÇÃO EPIGENÉTICA E RESPOSTA ANTIOXIDANTE COMO CHAVES DA RESISTÊNCIA AO ÁCIDO GÁLICO EM KG-1

RC Gonçalves<sup>a</sup>, ASS Duarte<sup>b</sup>, AB Zangirolami<sup>b</sup>, KPV Ferro<sup>b</sup>, NG Amor<sup>b</sup>, FS Niemann<sup>b</sup>, STO Saad<sup>b</sup>, MC Alvarez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade São Francisco (USF), Bragança Paulista, SP, Brasil

<sup>b</sup> Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT do Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

**Introdução:** O ácido gálico (AG) é um polifenol presente em frutas, chás e outras plantas, com potencial antitumoral e antioxidante demonstrado em diversos tipos de câncer. Apesar desses efeitos promissores, a resposta celular ao AG pode variar conforme as características moleculares de cada linhagem celular. **Objetivos:** Investigar o impacto do AG sobre morte celular, estresse oxidativo, ciclo celular, e autofagia nas linhagens de leucemia mieloide aguda (LMA) KG-1 e U937. **Material e métodos:** As linhagens KG-1 e U937 foram tratadas com AG a 75  $\mu$ M por 24 e 48 horas. Ensaios por citometria de fluxo foram utilizados para avaliar Apoptose (Anexina V/PI), Espécies reativas de oxigênio (EROs) (2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate (DCFH-DA)), Ciclo celular (Iodeto de propideo (PI)), Autofagia (Cyto-ID green) e a proliferação celular foi monitorada de 6 a 48 horas (Carboxyfluorescein succinimidyl ester (CFSE)). A expressão de proteínas e genes envolvidos nas vias de apoptose, estresse oxidativo, ciclo celular e modificações epigenéticas foram avaliadas por Western blot e RT-qPCR, respectivamente. **Resultados:** • U937: O AG induziu apoptose acentuada (7,44%  $\rightarrow$  45,82%), aumento de ROS (~20%), bloqueio parcial em G2/M e redução da proliferação em 48 h (33,15  $\rightarrow$  25,62). Observou-se aumento de autofagia basal (9,55  $\rightarrow$  14,1). O tratamento induziu aumento das proteínas BAX e BIM, diminuição de NRF2 e de HDAC2. Houve aumento da expressão gênica de CCND1 e CDK4, possivelmente como resposta compensatória ao bloqueio proliferativo e à indução de morte celular. • KG-1: O AG não alterou

significativamente a apoptose, promoveu diminuição de EROs, manteve a proliferação estável e não induziu autofagia. O tratamento com AG aumentou a expressão ao nível de proteína de NRF2, DNMT1, DNMT3 e HDAC2, e não alterou a expressão genica de CCND1 e CDK4, sugerindo que a ativação epigenética repressiva contribui para a resistência funcional ao AG. **Discussão e conclusão:** O AG apresentou ação pró-apoptótica e moduladora epigenética diferencial nas linhagens de LMA estudadas. Em U937, a combinação de aumento de EROs, alteração de ciclo celular e redução de proteínas envolvidas nas modificações epigenéticas esteve associada à citotoxicidade. Em KG-1, o aumento de NRF2, DNMTs e HDAC2, sem modulação de CCND1/CDK4, sustenta a hipótese de que a ativação antioxidante associada a repressão epigenética contribui para a manutenção da viabilidade celular e resistência ao AG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104640>

ID - 1711

#### RELATO DE CASO CLÍNICO: LEUCEMIA AGUDA DE FENÓTIPO MISTO COM EVOLUÇÃO PARA ACOMETIMENTO DO SNC

WS Chaves, DR de Alemida, DH Goncalves Gontijo, J de Quadros, B Osmarin Turra, VDO Linsbinski

Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil

**Introdução:** As leucemias agudas de fenótipo misto (LAMF) representam um subgrupo raro de leucemias agudas, com incidência inferior a 5% dos casos. São caracterizadas pela presença de blastos leucêmicos que expressam simultaneamente marcadores de diferentes linhagens hematopoiéticas, geralmente linfóide e mieloide. A heterogeneidade biológica dessas neoplasias resulta em apresentações clínicas variadas, respostas terapêuticas imprevisíveis e prognóstico reservado. A inversão do cromossomo 16 [inv(16) (p13q22)], mais comumente associada à leucemia mieloide aguda com eosinofilia, é incomum nas LAMF, mas, quando presente, pode influenciar significativamente o comportamento biológico da doença. O acometimento do sistema nervoso central (SNC) nesses casos é evento de grande impacto prognóstico, relacionado a maior risco de recaída e menor sobrevida global. Este relato descreve um caso de LAMF B/mieloide com inv(16) e evolução desfavorável por infiltração do SNC e complicações infecciosas graves. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 31 anos, admitido em janeiro de 2025, histórico de hidrocefalia por estenose aquedutal tratada com derivação ventricular externa em 2019. Apresentava dispneia aos pequenos esforços, cefaleia, calafrios e taquicardia. O hemograma inicial revelou pancitopenia grave (hemoglobina 3,0 g/dL, hematócrito 8,7%, plaquetas 41.000/mm<sup>3</sup>) e 35% de blastos circulantes. A imunofenotipagem evidenciou duas populações anormais: clonal mieloide (41,5%) e clonal de células B (3,7%), ambas com fenótipos aberrantes. O cariótipo revelou inv(16)(p13q22). Foi iniciado protocolo quimioterápico GRAAL, com evolução marcada por neutropenia febril recorrente,