

“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 show 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}

^a Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Grupo Pulsa, Vita Hematologia, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A Leucemia Promielocítica Aguda (LPA/ LMA-M3) é caracterizada pela proliferação anormal de promielócitos e medula óssea hiper celular. O tratamento combinado com quimioterapia e ácido all-trans retinoico (ATRA) aumenta significativamente as taxas de remissão e sobrevida, porém, alguns pacientes podem evoluir com Síndrome Mielodisplásica Relacionada à Terapia (t-MDS) após o término do tratamento. A associação entre MDS e tratamento prévio de LPA é rara, o que confere relevância ao relato a seguir. Dessa forma, o objetivo do seguinte trabalho é descrever o desenvolvimento de MDS após tratamento bem-sucedido de LPA e a resposta da paciente ao transplante de medula óssea (TMO), utilizando coleta de dados realizada por meio de entrevista com a paciente, análise de exames laboratoriais e de laudos médicos. **Descrição do Caso:** Paciente do sexo feminino, 36 anos, procurou atendimento em 2021 com queixas de equimoses, lesões ulceradas em cavidade oral e sangramento gengival. O imunofenótipo da medula óssea confirmou LPA com morfologia variante hipogranular. Após quimioterapia, o mielograma demonstrou remissão da LMA e a imunofenotipagem foi negativa para PML-RAR t(15;17). Biópsia de medula óssea e exame imuno-histoquímico foram sugestivos de MDS em transformação, confirmando diagnóstico raro de MDS de alto risco (IPSS-R 8) secundário ao tratamento da LPA. A tipagem HLA identificou irmão 100% compatível. Enquanto aguardava o TMO, a paciente foi submetida a tratamento com quimioterapia, com eritropoetina e azacitidina como ponte terapêutica. A coleta da medula do doador apresentou $6,7 \times 10^6$ células CD34+/kg, $8,3 \times 10^8$ células nucleadas/kg, GS/RH B positivo e sorologias negativas. O TMO foi realizado em fevereiro de 2025. A paciente apresentou febre, dor epigástrica, perda ponderal e mucosite oral como efeitos adversos. O enxerto medular ocorreu no 13º dia pós-transplante, com quimerismo completo do doador após um mês. **Conclusão:** A MDS tem incidência anual estimada de 4 casos por 100.000 habitantes, com discreto predomínio em indivíduos do sexo masculino e maior frequência em pacientes acima de 70 anos. A t-MDS corresponde a aproximadamente 10% de todos os casos de MDS, sendo classificada em duas categorias principais: associada a agentes alquilantes (com perdas nos cromossomos 5/5q e 7/7q) e associada a inibidores da topoisomerase II (com rearranjos do gene MLL e translocações cromossômicas). Casos de t-MDS secundária à quimioterapia para LPA, como o da paciente em questão, são raramente descritos na literatura, havendo menos de 10 relatos identificados em bases de dados. Além disso, as características clínicas e citogenéticas deste caso diferem das descrições previamente publicadas: ausência de translocações ou perdas cromossômicas e de rearranjo do gene MLL; idade inferior a 70 anos; sexo feminino; e desenvolvimento da t-MDS apenas um ano após a conclusão do tratamento da LPA. Nesse contexto, apesar de recente, a resposta clínica da paciente ao TMO tem se mostrado promissora. Em conclusão, este é um caso raro de MDS de alto risco subsequente ao tratamento bem-sucedido da LPA. A rápida evolução da síndrome, associada à ausência de

alterações cromossômicas típicas, ressalta a importância do seguimento contínuo de pacientes submetidos à quimioterapia para LPA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104671>

ID - 3359

TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EARLY T-CELL COM VENETOCLAX E QUIMIOTERAPIA: UMA NOVA PEÇA NO ARSENAL TERAPÊUTICO

LV Fonseca, WKP Barros, LR de Matos, NJ Kzan de Souza Neto, SS Custodio, LT Pereira de Brito Silva, LFB Honorato Junior, MN Kerbauy, AAF Ribeiro, N Hamerschlak

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T) com fenótipo Early T-Cell Precursor (ETP-ALL) é um subtipo de alto risco, caracterizado por resistência à quimioterapia convencional, prognóstico desfavorável e expressão frequente de marcadores mielóides. Essas características conferem grande complexidade ao manejo clínico e tornam seu tratamento desafiador. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 61 anos, interna por quadro de pneumonia viral por Covid-19, sendo evidenciado Hb 6,5 com reticulócitos baixos e DHL discretamente aumentado, sem alterações de série branca e com 250 mil plaquetas. Realizada biópsia de medula óssea que mostrou-se hiper celular e com 50,8% de blastos. O estudo imunofenotípico mostrou positividade para CD2, cyCD3, CD7, CD11b, CD13, CD34, CD38, CD117 e HLA-DR, compatível com LLA-T ETP. O painel por sequenciamento de nova geração (NGS) identificou variantes patogênicas em RUNX1 e FLT3. Iniciado, então, tratamento com o protocolo Hyper- CVAD associado a Venetoclax (dose de 400 mg/dia ajustada conforme uso de triazólico profilático pelo período de 14 dias), com o paciente atingindo DRM negativa logo após o primeiro ciclo. O uso de Venetoclax não resultou em aumento de toxicidade hematológica nem esteve associado à ocorrência de infecção grave. Foram realizados mais três ciclos do protocolo, sendo o último sem Venetoclax, e um total de 9 aplicações de quimioterapia intratecal, sendo então submetido a um TCTH alogênico de doador não aparentado 10x10, com condicionamento envolvendo Fludarabina, Melfalano e ATG. Teve enxertia neutrofílica no D+12 e plaquetária no D+14, apresentando apenas neutropenia febril e GVHD agudo cutâneo grau 2 durante a internação do transplante. **Conclusão:** O caso apresentado é notável pela rapidez e profundidade da resposta do paciente ao tratamento com Venetoclax. Seu uso se baseia na alta expressão da proteína antiapoptótica BCL-2 nas células precursoras iniciais desta leucemia, com estudos pré-clínicos e relatos de casos mostrando sucesso na sua utilização. A remissão completa e a negatização da DRM foram fundamentais para o sucesso do TCTH alogênico neste paciente. A LLA-T ETP é conhecida por sua quimiorresistência e prognóstico reservado. O Venetoclax, um inibidor seletivo da proteína antiapoptótica BCL-2, desponta como uma nova e promissora abordagem terapêutica,