

coeficientes, onde um alto índice se traduz como maior imaturidade. As amostras foram dicotomizadas em grupos de alto índice e baixo índice ("high e low") utilizando o pacote cutpointr do R. A sobrevida global dos grupos foi calculada por Kaplan-Meier e comparada pelo teste de log-rank, onde $P < 5\%$ foi considerado significativo. Para análise de expressão gênica diferencial, foi utilizada a função limma-voom do Galaxy. Para a análise de enriquecimento, aplicou-se o Gene Ontology (GO) e a análise de enriquecimento de conjuntos gênicos (GSEA). **Resultados:** A análise de sobrevida global dos grupos mostra que o grupo high teve uma sobrevida maior em relação ao grupo low ($p = 0.01$), dado que contraria a hipótese de que maior imaturidade implica pior prognóstico. Para identificar mecanismos que expliquem esse dado, foram realizadas análises de expressão gênica diferencial e de enriquecimento, a fim de investigar vias e processos enriquecidos no grupo low. A expressão gênica diferencial retornou 657 genes diferencialmente expressos regulados positivamente e 1091 regulados negativamente. No GSEA, foi identificado que vias inflamatórias, ativação do sistema complemento, ativação de p53 e processos relacionados a rejeição de alotransplantes estavam enriquecidos positivamente no grupo low. O GO mostrou uma regulação positiva de processos relacionados a processamento e apresentação de antígeno. **Discussão e conclusão:** O enriquecimento da via p53, ligada à apoptose, e de vias que podem ativá-la, como complemento e inflamação, sugere tentativa de indução de morte celular. A regulação positiva de apresentação de antígeno também pode relacionar-se a cascatas inflamatórias. Contudo, a mutação TP53 inviabiliza sua função como fator de transcrição, interrompendo a sinalização e impedindo a apoptose. A perda desse estímulo pode induzir a falha no TMO, como sugere o aumento de vias de rejeição. Assim, o grupo low, apesar de mais maduro, apresentou pior sobrevida possivelmente por depender mais da via p53 disfuncional. Conclui-se que pacientes com perfis de maturidade distintos apresentaram diferença na sobrevida, bem como ativação de diferentes processos celulares que podem justificar essa diferença. Entretanto, investigações adicionais são necessárias para confirmar a hipótese e explorar implicações terapêuticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104508>

ID - 3166

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DAS LEUCEMIAS LÍFOIDES AGUDAS COM CROMOSSOMO FILADÉLFIA POSITIVO (LLA PH+): REVISÃO SISTEMÁTICA

PC Gontijo^a, SF Gontijo^b, HA Morais^b, RF Oliveira^a

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

^b Faculdade de Medicina, Faculdade de Minas (FAMINAS-BH), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O inibidor da tirosina quinase (ITQ), com ou sem quimioterapia, induz altas taxas de respostas hematológicas

e moleculares na leucemia linfoblástica aguda positiva para o cromossomo Filadélfia (LLA Ph+). Os eventos adversos e a resistência à terapia continuam a ser desafiadores. Apesar dos avanços, os dados sobre a eficácia a longo prazo e as falhas terapêuticas são limitados. Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar a eficácia e segurança de diferentes abordagens terapêuticas utilizando ITQ para tratamento de LLA Ph+ em adultos com base em doença residual mínima, eventos adversos e falhas terapêuticas. **Objetivos:** Esta revisão sistemática (número PROSPERO CRD42021291314) foi relatada seguindo as diretrizes PRISMA 2020. Pesquisas sistemáticas foram realizadas no MEDLINE via PUBMED, EMBASE, COCHRANE LIBRARY e SCOPUS até janeiro de 2024. Os critérios de inclusão focaram em ensaios clínicos ALL Ph+ com pacientes em idade mediana de 18 a 65 anos. A extração dos dados foi realizada por dois revisores independentes. O desfecho primário foi doença residual mínima para BCR-ABL1. Os desfechos secundários incluíram eventos adversos e fatores de falha terapêutica. **Material e métodos:** Esta revisão sistemática (número PROSPERO CRD42021291314) foi relatada seguindo as diretrizes PRISMA 2020. Pesquisas sistemáticas foram realizadas no MEDLINE via PUBMED, EMBASE, COCHRANE LIBRARY e SCOPUS até janeiro de 2024. Os critérios de inclusão focaram em ensaios clínicos ALL Ph+ com pacientes em idade mediana de 18 a 65 anos. A extração dos dados foi realizada por dois revisores independentes. O desfecho primário foi doença residual mínima para BCR-ABL1. Os desfechos secundários incluíram eventos adversos e fatores de falha terapêutica. **Discussão e conclusão:** A busca identificou 3.380 artigos. Destes, 2.817 foram excluídos, restando 53 para triagem de texto completo e resultando em 16 estudos incluídos compostos por amostras variando de 6 a 266 participantes. Imatinibe, dasatinibe e ponatinibe foram avaliados, mostrando melhora na remissão e nas taxas de sobrevivência em longo prazo. Os eventos adversos comuns incluíram infecções, valores de transaminases elevadas e derrame pleural. A contagem inicial elevada de leucócitos e a falta de remissão hematológica completa foram preditores significativos de falha terapêutica com ITQ. **Conclusões:** O estudo destaca a quimioterapia de intensidade reduzida e início precoce da terapia com ITQ para LLA Ph+. Apesar dos avanços, os eventos adversos e a doença residual mínima positiva impactam significativamente a sobrevida e reduzem os encaminhamentos para aloHSCT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104509>

ID - 1877

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS LEUCEMIAS AGUDAS: REVISÃO CRÍTICA BASEADA EM DIRETRIZES INTERNACIONAIS (2015–2025)

AD Fonseca, HEM Fonseca, ED Fonseca, LMD Fonseca

Instituto de Onco-Hematologia de Natal (IOHN), Natal, RN, Brasil