

convencionais, sobretudo quando aplicados a dados laboratoriais amplamente disponíveis. **Objetivos:** Desenvolver e validar modelos de aprendizado de máquina baseados exclusivamente em parâmetros clínicos e laboratoriais ao diagnóstico para prever mortalidade precoce em pacientes com LMA submetidos à quimioterapia intensiva de indução. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo em serviço público de São Paulo, incluindo pacientes com LMA recém-diagnosticada entre 2014 e 2025. De 230 casos, 110 receberam indução com quimioterapia intensiva. O desfecho primário foi mortalidade precoce, definida como óbito até 30 dias após início da indução. O conjunto inicial de análises incluiu regressões univariadas, multivariadas para variáveis clínicas e laboratoriais, seguidas por modelos de árvore de decisão, que identificaram o hemograma ao diagnóstico como preditor mais relevante. Com base nesses achados, foram desenvolvidos modelos de Extreme Gradient Boosting (XGBoost) e Support Vector Machine (SVM) utilizando Python scikit-learn v1.6.1 e xgboost v2.1.4. Para corrigir o desbalanceamento das classes, aplicaram-se Synthetic Minority Over-sampling Technique (SMOTE, razão 0,5) e Random Undersampling (razão 0,9). A otimização de hiperparâmetros foi realizada por GridSearch, e a robustez avaliada por validação cruzada K-Fold (k=5). O desempenho foi medido pela área sob a curva ROC (AUROC) em conjunto de teste independente. A interpretabilidade do modelo XGBoost foi explorada por SHapley Additive exPlanations (SHAP). **Resultados:** Dos 101 pacientes aptos à quimioterapia intensiva, todos receberam “7+3” (citarabina 100 mg/m² e daunorrubicina 60 mg/m²). A mediana de idade foi de 51 anos (38–62), 55,4% eram do sexo feminino e 39,6% apresentavam risco desfavorável segundo a ELN 2022. A mortalidade precoce foi de 12,8%, predominantemente por infecção (76,9%). Na análise univariada, não houve associação entre mortalidade precoce e idade (OR=0,98; IC95%: 0,95–1,00; p=0,094), índice de comorbidades de Charlson (OR=0,92; p=0,395), intervalo entre início dos sintomas e diagnóstico (OR=1,00; p=0,718), hemoglobina (OR=0,88; p=0,204) ou contagem de leucócitos (OR=1,00; p=0,055). O modelo XGBoost baseado apenas no hemograma apresentou AUROC de 0,823, sensibilidade de 74% e especificidade de 74%, com diferença inferior a 9% entre conjuntos de treinamento e teste. O desempenho foi consistente entre sexo, idade e raça/etnia, sugerindo equidade no modelo. A análise SHAP indicou hemoglobina, contagem de monócitos e contagem de basófilos como variáveis mais relevantes. **Discussão e conclusão:** Neste estudo, o modelo XGBoost treinado exclusivamente com parâmetros do hemograma apresentou bom desempenho para prever mortalidade precoce em LMA tratada com quimioterapia intensiva, sendo potencialmente aplicável em hospitais com recursos limitados. Sua implementação é viabilizada por depender apenas de exames de rotina, favorecendo reprodutibilidade e baixo custo. Limitações incluem o caráter retrospectivo e a análise de centro único. Estudos multicêntricos prospectivos são necessários para validação e refinamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104527>

ID - 3120

DESENVOLVIMENTO E PERSPECTIVAS DO USO DE CÉLULAS CAR-T NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE ENSAIOS CLÍNICOS

MPdM Vasconcelos, MT Bessoni, VEdM Luna, LMF Souza, BAdF Larcêda, MAC Bezerra, ARLd Araújo

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) permanece como uma das neoplasias hematológicas de pior prognóstico. Apesar dos avanços no transplante de células-tronco hematopoiéticas (HSCT) e no uso de terapias alvo, a resistência e a recidiva são frequentes, reforçando a necessidade de novas abordagens. As terapias celulares com linfócitos T modificados com receptor de antígeno quimérico (CAR-T) revolucionaram o tratamento de neoplasias de linhagem B, mas sua aplicação na LMA é desafiadora pela ausência de um antígeno mieloide restrito ao tumor e risco elevado de mielossupressão prolongada. Esses fatores motivam uma análise da literatura. **Objetivos:** Objetivou-se revisar ensaios clínicos que avaliam CAR-T dirigidas a antígenos-alvo relevantes na LMA, resumindo eficácia, toxicidade, mecanismos de resistência e estratégias de otimização. **Material e métodos:** Os artigos selecionados contam com ensaios clínicos e pré-clínicos, publicados na base de dados PubMed com os descritores “CAR-T cell” e “acute myeloid leukemia” a partir de 2022. Avaliaram-se resposta completa (CR), negatividade de doença residual mínima (MRD), duração da resposta, eventos adversos (como síndrome de liberação de citocinas [CRS]), citopenias, além de mecanismos de resistência tumoral e modificações de engenharia celular. **Discussão e conclusão:** Foram selecionados 7 artigos, dentre eles, JIN et al. (2022) avaliaram CAR-T anti-CD117 e reportaram taxas de CR em até 70% dos pacientes tratados, com expansão de CAR-T nas primeiras 2 semanas; entretanto houve CRS universal, severa pancitopenia e duas mortes por infecção, sugerindo eficácia inicial, mas risco de mielotoxicidade que pode requerer HSCT. No cenário de modificação transcricional, ZOU et al. (2024) demonstrou como a superexpressão de C-JUN, resgatou a capacidade citotóxica e a persistência das CAR-T frente à imunossupressão. BHAGWAT et al. (2024) identificou que citocinas produzidas durante a terapia aumentam viabilidade dos blastos via JAK/STAT, promovendo resistência da LMA e levando à disfunção das CAR-T; bloqueio com ruxolitinibe resgatou sensibilidade in vitro, sugerindo terapia combinada como estratégia. APPELBAUM et al. (2024) desenvolveu uma plataforma que permite ligar/desligar atividade do CAR via baixas concentrações de rapamicina; em modelos pré-clínicos e fase I inicial mostrou ativação dependente de rapamicina e sinais iniciais de atividade antitumoral. ZHANG et al. mostrou que em recidiva após HSCT, CAR-T doador-derivadas foram toleráveis; 58% alcançaram MRD-CR e houve expansão das CAR-T. DANYLESKO et al. (2024) observou em um grupo de LMA com t(8;21) e

expressão aberrante de CD19, CAR-T CD19 induziu remissão citogenética/hematológica em 4/6 pacientes (CR), sugerindo que subgrupos moleculares que expressam antígenos “não tradicionais” podem beneficiar-se de CAR-T direcionadas a esses alvos. YIN et al. (2025) reportou que dos 10 pacientes com t(8;21) e CD19+, 100% alcançaram CR após CD19 CAR-T; 60% obtiveram CR MRD-negativa, contudo sobrevida livre curta e alta incidência de recidiva, indica eficácia inicial importante em subgrupo molecular porém necessidade de estratégias para durabilidade. A terapia com células CAR-T para LMA é promissora, mas ainda limitada. Os estudos indicam que o sucesso depende da combinação de alvos mais específicos, modulação farmacológica do microambiente e integração com transplante quando apropriado. Ensaios clínicos de maior escala serão essenciais para confirmar a eficácia e viabilizar a incorporação da estratégia no manejo da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104528>

ID - 3063

DESVENDANDO A NPM1 TIPO I NA LMA: O PODER DO SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO

MA Chaves, NAHL Silva, PHFdC Las Casas, MS Magalhães, VdL Oliveira, CF Santiago, GP Siqueira, ML Silva, MJAd Sousa, JL Vendramini

Hospital Luxemburgo, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Relato de Caso. **Objetivo:** Evidenciar a importância do acesso ao NGS no diagnóstico de Leucemias Mieloides Agudas (LMA) com mutações definidoras não detectadas por técnicas convencionais de biologia molecular. **Material e métodos:** Relato de caso clínico. **Descrição do caso:** Paciente JCPN, 52 anos, previamente hígido, foi encaminhado ao ambulatório de Hematologia do Sistema Único de Saúde (SUS) para investigação de bicitopenia. Apresentava hemoglobina de 6,2 g/dL, plaquetas de 50.000/mm³ e leucócitos totais de 4.750/mm³ (2.090 segmentados). Foram excluídas causas carenciais, infecciosas e reumatológicas. Diante da gravidade das citopenias e da presença de blastos em sangue periférico, procedeu-se à propedêutica medular. O mielograma mostrou infiltração por 10,5% de mieloblastos (confirmado em duas ocasiões). A imunofenotipagem evidenciou 7,3% de blastos com marcadores mieloides. O cariótipo apresentou 45,X,- Y [19]/46,XY[1]. A biologia molecular convencional não revelou alterações definidoras de LMA: NPM1, CBFB, PML-RARα, BCR-ABL (p210 e p190), FLT3-ITD/TKD e AML1-ETO foram negativos. Nesse contexto, o diagnóstico provisório foi LMA/SMD, conforme classificação WHO 2022. O paciente teve acesso ao NGS, que revelou: Mutação TKD em FLT3; Mutação em hotspot de NRAS; Mutação do tipo nonsense em WT1; Inserção frameshift no gene NPM1, subtipo I. Assim, foi estabelecido o diagnóstico definitivo de Leucemia Mieloide Aguda NPM1 mutado, com risco citogenético e molecular favorável,

segundo a European Leukemia Net 2022. A mutação NPM1 tipo I não é detectável pelos testes moleculares convencionais que pesquisam apenas o subtipo A, explicando o falso-negativo inicial. O paciente foi considerado elegível para quimioterapia intensiva, atingindo remissão morfológica e doença residual mínima (DRM) negativa por citometria de fluxo já após a primeira indução. Permanece em remissão após ciclos subsequentes. O seguimento da DRM é feito exclusivamente por citometria de fluxo, uma vez que a mutação tipo I não é quantificável por PCR convencional. **Discussão:** Apesar de disponível desde os anos 2000, o NGS ainda não é amplamente acessível no SUS, o que contribui para atrasos no diagnóstico e tratamento, afetando diretamente os desfechos clínicos. Casos de LMA com infiltração medular inferior a 20% de blastos, cariótipos sem alterações definidoras e biologia molecular negativa exigem ferramentas diagnósticas mais sensíveis, como o NGS. As mutações no gene NPM1 ocorrem em aproximadamente 30% das LMA de novo. Mais de 50 mutações diferentes já foram descritas, a maioria no éxon 11. Os subtipos mais comuns são: A (72%), B (12%) e D (4%). A mutação do tipo I, identificada neste caso, é rara e, por isso, não é reconhecida por técnicas tradicionais de PCR, dificultando tanto o diagnóstico inicial quanto o seguimento por DRM. **Conclusão:** Este caso destaca a relevância do acesso ao NGS para diagnóstico e estratificação prognóstica em LMA, especialmente em pacientes com perfil clínico e laboratorial atípico. Além disso, evidencia a limitação das metodologias convencionais na detecção e monitoramento de mutações raras, como a NPM1 tipo I. É fundamental ampliar o acesso a tecnologias diagnósticas avançadas no SUS e desenvolver métodos capazes de quantificar mutações menos comuns, a fim de otimizar o manejo e seguimento dos pacientes com Leucemia Aguda.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104529>

ID - 837

DEVELOPMENT OF A STEMNESS MOLECULAR SIGNATURE BY MACHINE LEARNING FOR PROGNOSTIC PREDICTION AND IDENTIFICATION OF THERAPEUTIC VULNERABILITIES IN ACUTE MYELOID LEUCEMIA

AMG de Aguiar^a, JLC da Silva^a, VJ da Silva^a, MT Reis-Silva^a, LP Santos^a, PLdF Neto^a, MT Bessoni^a, IC Santos^a, DA Pereira-Martins^b, MAC Bezerra^a, AR Lucena-Araujo^a

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Brazil

^b University Medical Center Groningen, Groningen, Holand

Introduction: In Acute Myeloid Leukemia (AML), leukemic stem cells (LSCs) play a critical role in disease initiation and in sustaining the leukemic bulk of immature cells, which infiltrate the bone marrow and other tissues, leading to clinical symptoms. Due to its marked heterogeneity, AML comprises