

Introdução: A neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (BPDCN) é uma neoplasia hematológica rara e altamente agressiva, caracterizada por expressão de CD4, CD56, HLA-DR e CD123, frequentemente associada a infiltração cutânea (≈90% dos casos) e prognóstico desfavorável. A progressão de neoplasia mielodisplásica (SMD) para BPDCN é incomum, e manifestações imunológicas graves, como síndrome de ativação macrofágica (SAM) e coagulação intravascular disseminada (CIVD), são raramente descritas. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 70 anos, hipertenso, em acompanhamento ambulatorial por SMD de risco intermediário (R-IPSS 3,5) desde dezembro de 2024, em tratamento apenas com suporte transfusional. Em maio de 2025, apresentou piora da pancitopenia, febre persistente e hiperferritinemia, sendo diagnosticado com SAM, com resposta completa à corticoterapia. Após suspensão gradual do corticoide, evoluiu com novas citopenias e surgimento de múltiplas lesões cutâneas. Mielograma e imunofenotipagem da medula óssea detectaram a presença de 58% de blastos que expressam os antígenos CD123, HLA-DR, CD4, CD56, CD36, NG2 e CD7, com ausência de marcadores mieloides (MPO, CD64), linfóide B (CD19, CD10, CD79a) e linfóide T (CD3), confirmando BPDCN. A biópsia cutânea demonstrou proliferação linfóide atípica com expressão de CD7 e CD56, compatível com infiltração cutânea por BPDCN. Durante a internação, o paciente apresentou novo episódio de SAM associado a CIVD, secundários à intensa atividade imunológica da doença. Iniciou-se quimioterapia convencional com mini-HyperCVAD (ciclo 1: ciclofosfamida, metotrexato, dexametasona, doxorubicina, vincristina e citarabina) em agosto de 2025. **Conclusão:** A BPDCN apresenta fenótipo característico e evolução clínica agressiva, com resposta limitada a esquemas quimioterápicos convencionais. Terapias-alvo, como anti-CD123 (tagraxofusp) e inibidores de BCL-2 (venetoclax), têm mostrado resultados promissores, especialmente como ponte para transplante alogênico, embora seu acesso seja restrito em alguns contextos. A associação de BPDCN com SMD é rara e pouco documentada, e o desenvolvimento de SAM e CIVD evidencia a intensa disfunção imunológica da doença, associada a prognóstico adverso. O presente estudo ilustra um caso raro de progressão de SMD para BPDCN, com infiltração cutânea e manifestações imunológicas graves. O reconhecimento precoce e a confirmação diagnóstica por imunofenotipagem são fundamentais para tratamento adequado, e o registro desses casos contribui para ampliar o conhecimento sobre apresentações clínicas incomuns da doença.

Referências:

Singh A, Saab Chalhoub MW, Singh D. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Updated 2024 Mar 3.

Cuglievan B, Connors J, He J, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a comprehensive review in pediatrics, adolescents, and young adults (AYA) and an update of novel therapies. *Leukemia*. 2023;37(8):1767-78. doi:10.1038/s41375-023-01884-2

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104637>

ID - 2206

PROTOCOLOS PEDIÁTRICOS DE INTENSIDADE INTERMEDIÁRIA EM ADULTOS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: EVIDÊNCIAS DE MELHOR SOBREVIVÊNCIA EM UM AMBIENTE COM RECURSOS LIMITADOS

TA Carmo^a, EC Chapchap^b, P Perez^a, A Américo^c, R Queiroz^a, ML Dourado^a, VC Molla^a, C Arrais-Rodrigues^a, AF Sandes^a, FR Kerbauy^a

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^c Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) em adultos está associada a menor sobrevida global (SG) e sobrevida livre de progressão (SLP), em grande parte devido a fatores biológicos adversos e a menor tolerância à quimioterapia. Há considerável heterogeneidade nos protocolos terapêuticos empregados nessa população, incluindo, em diferentes contextos, a adaptação de esquemas originalmente desenvolvidos para pacientes pediátricos. Em países com recursos limitados, as disparidades de saúde e o acesso limitado a novas terapias e diagnósticos podem prejudicar o desempenho dos protocolos relatados internacionalmente, levando a resultados inferiores e maior mortalidade. **Objetivos:** Comparar desfechos clínicos e de sobrevida em pacientes adultos com LLA, submetidos a protocolos de alta intensidade (AI) em comparação com protocolos de intensidade intermediária (II). **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, unicêntrico, conduzido no Brasil, que incluiu pacientes adultos diagnosticados com LLA entre 2013 e 2025. Dados foram obtidos a partir do banco institucional da UNIFESP (CAAE: 87215625.4.0000.5505). Os pacientes foram divididos em dois grupos conforme a intensidade do tratamento: alta intensidade (protocolos GRAALL e HyperCVAD) e intensidade intermediária (protocolos adaptados St. Jude Total XVI e COG-ALL0434), e avaliados quanto a resposta terapêutica, recidiva e desfechos de sobrevida. O processamento dos dados incluiu análises de sobrevida por meio das curvas de Kaplan-Meier, modelo de riscos proporcionais de Cox e teste de log-rank, além de análises univariadas e multivariadas entre grupos e desfechos de interesse. **Resultados:** Um total de 71 pacientes foram incluídos na análise; 47,9% eram do sexo masculino e a idade média ao diagnóstico foi de 42,9 anos. Dos casos, 78,0% (56) eram compatíveis com LLA-B (incluindo 18 casos de Ph+); 13,7% (9) LLA-T e 8,3% (6) leucemia bifenotípica. Em relação ao tratamento, 34 pacientes receberam protocolos de AI e 37 protocolos de II, em que 84,8% vs 84,3% alcançaram remissão completa (RC) respectivamente. O status negativo para doença residual mínima (DRM) após a consolidação, foi alcançado em 76,9% vs 68,8% (AI vs II p = 0,697); A taxa de mortalidade em 4 meses foi menor no grupo II do que no grupo AI: 21,1% vs 30,3% (p = 0,421); 45,5% e 50,0% foram

submetidos a transplante alogênico de células tronco hematopoéticas (TCTH-A) na primeira RC nos grupos AI e II, respectivamente. Após um acompanhamento mediano de 3,5 anos, a SLP estimada em 3 anos foi superior no grupo II 54,1% (IC95% 34,1-70,4%) vs 33,3% no grupo AI (IC95% 18,2-49,2%), teste log-rank, $p = 0,005$. A mortalidade relacionada ao tratamento e a mortalidade por recidiva foram: 28,9% e 17,0% no grupo II, em comparação com 39,4% e 27,3% no grupo AI. Na análise multivariada, o tratamento por protocolos de II (OR 0,22, IC95% 0,06-0,82, $p = 0,025$) e o TCTH-A (OR 0,60, IC95% 0,10-1,10, $p = 0,020$) foram associados à SLP superior. **Discussão e conclusão:** Este estudo demonstra experiência positiva ao incorporar protocolos de intensidade intermediária adaptados, St. Jude Total XVI e COG-ALL0434, no tratamento de LLA-B e LLA de células T, respectivamente, seguidos de TCTH-A na maioria dos pacientes. Diante desses achados, destaca-se que o uso de protocolos pediátricos de II, adaptados para a população adulta, pode oferecer um equilíbrio melhor entre eficácia e toxicidade em LLA, especialmente em contextos de recursos limitados, proporcionando maior sobrevida livre de progressão e menor mortalidade relacionada ao tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104638>

ID - 1053

QUANTUM-WILD: A PHASE 3, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF QUIZARTINIB IN COMBINATION WITH CHEMOTHERAPY AND AS SINGLE-AGENT MAINTENANCE IN FLT3-ITD –NEGATIVE ACUTE MYELOID LEUKEMIA

P Montesinos^a, D Azzi-Nogueira^b, J Cheong^c, N Daver^d, AT Fathi^e, MJ Levis^f, S Luger^g, T Miyamoto^h, EN Olivaⁱ, AE Perl^g, C Récher^j, L Bullinger^k, J Wang^l, AM Zeidan^m, L Liuⁿ, Y Duongⁿ, K Imadalouⁿ, K Alexisⁿ, A Naharⁿ, K Burnsⁿ, HP Erba^o

^a Hematology, Hospital Universitari I Politècnic La Fe and Programa Español de Tratamientos en Hematología (PETHEMA) Group, Valencia, Spain

^b Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda., São Paulo, Brazil

^c Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Severance Hospital, Seoul, South Korea

^d Department of Leukemia, The University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Houston, United States

^e Massachusetts General Hospital Cancer Center, Boston, United States

^f Johns Hopkins University, Baltimore, United States

^g University of Pennsylvania, Philadelphia, United States

^h Department of Hematology, Institute of Medical Pharmaceutical and Health Sciences, Kanazawa University, Kanazawa, Japan

ⁱ Hematology Department, London North West University Healthcare NHS Trust, London, United Kingdom

^j Service d'hématologie, Centre Hospitalo-universitaire de Toulouse, Institut Universitaire du Cancer de Toulouse-OncoPole, Université de Toulouse, UPS, Service d'hématologie, Toulouse, France

^k Department of Hematology, Oncology and Cancer Immunology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

^l State Key Laboratory of Experimental Hematology, National Clinical Research Center for Blood Disease, Institute of Hematology and Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Tianjin, China

^m Department of Internal Medicine, Section of Hematology, Yale School of Medicine, New Haven, United States

ⁿ Daiichi Sankyo, Inc., Basking Ridge, United States

^o Duke Cancer Institute, Durham, United States

Introduction: Quizartinib (Quiz) is an oral, selective, type-II FMS-related tyrosine kinase 3 (FLT3) inhibitor with potent activity against wild-type FLT3, FLT3-internal tandem duplications (ITDs), and other kinase domain variants. Quiz is approved for patients with FLT3-ITD-positive newly diagnosed (ND) acute myeloid leukemia (AML) based on the QuANTUM-First trial (ClinicalTrials.gov: NCT02668653) results. FLT3 gene mutations are observed in ~ 30% of AML cases, most commonly as ITDs, but they are not the only mechanism affecting FLT3 activation. Elevated FLT3 receptor expression is observed in nearly all AML cases, and high levels of FLT3 gene expression are detected in 70–100% of AML blasts, independent of the presence of FLT3 mutations, potentially contributing to leukemic cell survival and proliferation. Evidence from preclinical and clinical studies supports Quiz activity in FLT3-ITD-negative AML. In the randomized, placebo-controlled, phase 2 QUIWI trial, the addition of Quiz to Induction and Consolidation chemotherapy, followed by up to 12 months of single-agent quiz Maintenance for patients achieving complete remission (CR) or CR with incomplete count recovery (CRi), significantly prolonged overall survival (OS) versus placebo in patients with ND FLT3-ITD-negative AML. QuANTUM-Wild is an ongoing, global, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial evaluating Quiz with standard induction/consolidation chemotherapy and as maintenance monotherapy in patients with ND FLT3-ITD-negative AML (ClinicalTrials.gov: NCT06578247). **Material and methods:** Eligible patients are aged 18–70 years with ND FLT3-ITD-negative AML defined as FLT3-ITD allelic frequency < 5%. Treatment includes standard induction with cytarabine and an anthracycline plus Quiz/placebo for 14 days (up to 2 cycles), followed by up to 4 cycles of consolidation with high-dose cytarabine and Quiz/placebo for 14 days (+/- allogeneic hematopoietic stem cell transplantation at investigator discretion), and then single-agent maintenance with Quiz/placebo in 28-day cycles for up to 36 cycles. Patients are randomized 2:2:1 into 3 arms: Arm A (Quiz in all phases), Arm B (placebo in all phases), or Arm C (Quiz in induction/