

Introdução: As doenças onco-hematológicas são malignidades que afetam o sangue, caracterizadas por uma proliferação excessiva destas células, diminuindo a produção de células saudáveis. Entre as principais, destacam-se as leucemias, os linfomas e o mieloma múltiplo. Embora os tratamentos tradicionais, como a quimioterapia, a cirurgia e a radioterapia apresentem eficácia, muitos pacientes possuem resistência a múltiplos quimioterápicos e/ou apresentam recaídas, o que motiva a busca por tratamentos mais eficazes e direcionados. A terapia com células CAR T (CAR-T cells, do inglês: Chimeric Antigen Receptor T cells) surge nesse contexto como uma nova modalidade terapêutica alternativa. Apesar da eficácia já descrita, existe a possibilidade de ocorrência de eventos adversos associados à terapia. **Objetivos:** Realizar uma revisão narrativa para explorar os fundamentos; as evidências clínicas; os desafios atuais e as perspectivas futuras desta terapêutica. **Material e métodos:** Realizou-se uma revisão narrativa da literatura, utilizando os descritores: “CAR-T therapy”, “Cancer”, “Onco-hematological” and “Neoplasms” para a busca de artigos nas plataformas: PubMed, SciELO e Science Direct, incluindo estudos do período de 2021 a 2024. Foram descartados textos que abordassem o uso de células CAR T como terapêutica de tumores sólidos. **Discussão e conclusão:** A terapia com células CAR T utiliza linfócitos T do próprio paciente, modificados para expressar receptores quiméricos capazes de reconhecer antígenos tumorais. Após coleta por leucaférese, estas células são expandidas e reprogramadas ex-vivo, reinfundidas ao organismo para eliminar células malignas por meio da ativação imunológica. A terapia tem se mostrado eficaz em neoplasias hematológicas, com taxas de remissão completa de aproximadamente 90% na LLA; mais de 50% na LLC; e entre 40% e 58% nos casos de LNH. No entanto, alguns eventos adversos são comuns, como: a síndrome de liberação de citocinas (CRS), que pode variar de sintomas leves à falência de órgãos, exigindo tratamento imediato com tocilizumabe, já aprovado pela Food and Drug Administration (FDA); e a neurotoxicidade (ICANS), que pode causar distúrbios neurológicos (encefalopatia, delírios, e em casos graves, edema cerebral). A bioengenharia tem contribuído para tornar as células CAR T mais eficientes, facilitando a infiltração tumoral; reduzindo a exaustão das células T; e permitindo o desenvolvimento de CAR T com dupla especificidade antigênica simultânea. Adicionalmente, tem possibilitado a inserção de genes inibitórios, visando diminuir a toxicidade; melhorar a precisão do alvo; e reduzir a ocorrência da síndrome de liberação de citocinas. Embora as terapias tradicionais continuem sendo fundamentais no tratamento das doenças onco-hematológicas, a terapia com células CAR T representa um importante avanço, especialmente, no tratamento de leucemias e de linfomas, oferecendo respostas clínicas prolongadas para muitos pacientes. Contudo, essa abordagem ainda enfrenta desafios relevantes, o que inclui a ocorrência de eventos adversos. Há uma demanda contínua por pesquisas, investimentos e ensaios clínicos que visem o aprimoramento desta tecnologia, com foco na otimização da eficácia terapêutica e na redução de eventos adversos, a fim de garantir maior segurança e qualidade de vida aos pacientes.

ID - 2899

TERAPIA COM DOSE DE VENETOCLAX AJUSTADA A AZÓLICOS NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: DADOS DE VIDA REAL EM CENTRO PÚBLICO BRASILEIRO

RCR Queiroz, PS Perez, MLBF Dourado, AD Américo, VC Molla, GG Cunha, CAR Silva, FR Kerbauy, AF Sandes

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

Introdução: O Venetoclax, associado a agentes hipometilantes ou citarabina em baixa dose, é considerado tratamento padrão para pacientes com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) inelegíveis à quimioterapia intensiva. Em centros com recursos limitados, o elevado custo dessa terapia representa um desafio, levando à adoção de estratégias de otimização, como o uso do Venetoclax com dose ajustada associada a antifúngicos azólicos. Contudo, evidências sobre a efetividade e segurança dessa abordagem permanecem limitadas. **Objetivos:** Avaliar a eficácia e segurança do uso de Venetoclax com dose ajustada a antifúngicos azólicos em pacientes com LMA inelegíveis à quimioterapia intensiva, em comparação a esquemas convencionais utilizados em um serviço público de saúde. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo realizado em hospital público de São Paulo, incluindo 230 pacientes com LMA recém-diagnosticada entre 2014 e 2025, identificados por registros eletrônicos. Cento e dezenove foram classificados como inelegíveis para quimioterapia intensiva segundo critérios clínicos. Até 2019, os pacientes receberam citarabina 20 mg/m²/dia SC por 10 dias (LoDAC) ou suporte otimizado. A partir de 2020, introduziu-se Venetoclax ajustado a azólicos (voriconazol ou fluconazol), associado a azacitidina 75 mg/m²/dia SC por 7 dias (AZA-VEN) ou LoDAC (LoDAC-VEN). O desfecho primário foi a mediana de sobrevida global (SG) desde o início do tratamento. Desfechos secundários incluíram taxa de resposta global (CR, CRh ou CRi) após 1–2 ciclos, doença residual mensurável (DRM) por citometria de fluxo nos respondedores, toxicidades, número de ciclos, duração do Venetoclax e motivos de descontinuação. **Resultados:** Entre os 119 pacientes inelegíveis, a mediana de idade foi 68 anos (61–75), 50,9% eram homens e 77,4% apresentavam índice de comorbidades de Charlson ≥ 3 . Segundo ELN 2022, 40,7% eram de risco desfavorável. Cinquenta e quatro (45,3%) receberam Venetoclax ajustado a azólicos e 65 (54,6%) receberam LoDAC ou suporte otimizado. A mediana de SG foi de 156 dias (IC95% 121–242) no grupo Venetoclax versus 29 dias (IC95% 24–54) no grupo LoDAC/suporte. No grupo Venetoclax, 62,9% receberam 100 mg/dia + voriconazol (200 mg 12/12h) e 37,1% receberam 200 mg/dia + fluconazol (300 mg/dia); a mediana de ciclos foi 2 (1–4) e a duração por ciclo foi de 28 dias (11–28). As toxicidades mais frequentes foram neutropenia grau III/IV com infecção bacteriana (29,9%) e eventos hemorrágicos graves (7,4%). A mortalidade precoce foi de 12,9% em 30 dias e 24,9% em 60 dias. A taxa de resposta global foi de 54%, com refratariedade em 21% e ausência de avaliação em 25% por óbito precoce ou perda de seguimento; entre os respondedores, 77% apresentaram DRM negativa. **Discussão e**

conclusão: Neste estudo de vida real, esquemas com Venetoclax ajustado a azólicos mostraram melhores desfechos em pacientes com LMA, comparados ao LoDAC ou suporte otimizado. Apesar da menor sobrevida global na coorte em relação à literatura, possivelmente por infecções e acesso limitado à saúde, as taxas de resposta global foram comparáveis. Os achados sugerem que o ajuste de dose com azólicos é uma estratégia efetiva e viável em centros com restrições orçamentárias, devendo ser considerada no planejamento terapêutico da LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104667>

ID - 1756

TERAPIA-ALVO E IMUNOTERAPIA NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA INFANTIL: IMPACTO CLÍNICO E PERSPECTIVAS

I Dias Lorenzini, MR Pasqualotto,
J Wolski de Oliveira Romanov

Universidade do Vale do Taquari (UNIVATES),
Lajeado, RS, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação clonal de células progenitoras linfóides imaturas na medula óssea. Essas células malignas substituem o tecido hematopoietico normal, invadem o sangue periférico como blastos e podem infiltrar outros tecidos. A LLA representa cerca de 30% dos cânceres infantis e 75% das leucemias pediátricas, com maior incidência em meninos entre 2 e 5 anos. Classifica-se em dois subtipos principais: LLA de células B e de células T, conforme imunofenotipagem por citometria de fluxo. O tratamento da LLA ainda é baseado, em grande parte, em quimioterapia e radioterapia. No entanto, a alta toxicidade dessas abordagens impulsionou o desenvolvimento de terapias-alvo e imunoterapias, que vêm se destacando como alternativas promissoras por oferecerem tratamento direcionado a vias específicas das células leucêmicas. **Objetivos:** Esta revisão tem como objetivo avaliar os principais benefícios, impactos clínicos e perspectivas futuras dessas abordagens no tratamento da LLA infantil. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa qualitativa na base PubMed, com critérios de inclusão: artigos dos últimos dez anos, gratuitos, completos e de revisão sistemática. Utilizaram-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) com operadores booleanos: “Acute Lymphoblastic Leukemia” OR “Pediatric ALL” AND “Targeted therapy” OR “Immunotherapy”. **Discussão e conclusão:** Pacientes com LLA e alterações em quinases são beneficiados pelas terapias-alvo com inibidores de tirosina quinase, como imatinibe e dasatinibe, que bloqueiam vias intracelulares essenciais à proliferação das células leucêmicas, impedindo sua expansão clonal. Quando tratados sem essas terapias, mesmo com quimioterapia em altas doses, os desfechos foram piores. Já a combinação com os inibidores demonstrou melhores resultados. Adicionalmente, destaca-se a imunoterapia, que estimula o sistema imunológico a reconhecer e combater células tumorais por meio do direcionamento a antígenos específicos expressos por células neoplásicas. Na LLA pediátrica, os

principais alvos são CD19, CD20 e CD22. Entre os agentes terapêuticos, destaca-se o blinatumomabe, anticorpo biespecífico que liga CD19 (células B tumorais) e CD3 (linfócitos T), promovendo citotoxicidade mediada por células T. Outra inovação é a terapia com células CAR-T anti-CD19, como o tisagenlecleucel, indicada para LLA infantil recidivada ou refratária. Essa abordagem utiliza linfócitos T autólogos modificados geneticamente para expressar um receptor quimérico capaz de reconhecer o CD19 nas células B leucêmicas. Diante disso, mesmo com a presença de efeitos adversos, os benefícios dessas terapias superam a toxicidade da quimioterapia convencional. Torna-se, portanto, fundamental investir em novos estudos que permitam reconfigurar o atual cenário terapêutico, ainda fortemente baseado em abordagens tradicionais.

Referências:

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Tipificação das leucemias infantis. Rio de Janeiro: INCA; 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 29 jul. 2025.

Zhou Y, Huang X, Xie C, Hu Y, Li J, Li Y, et al. Targeted therapy in the treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Cancers* (Basel). 2022;14(8):2021. doi:10.3390/cancers14082021.

Fatica A, Bednarsz K, Kuśmierczuk K, Lejman M, Kuśnierczyk P, Świdarska-Kołacz G, et al. Targeted therapy and immunotherapy in childhood acute lymphoblastic leukemia: toxicity and outcomes. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17):9464. doi:10.3390/ijms22179464.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104668>

ID - 2140

TERAPIAS AVANÇADAS NO TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: INIBIDORES DE MUTAÇÃO E IMUNOTERAPIA

R Mendes de Almeida, G de Jesus Ribeiro,
AB Costa da Silva Chaves,
LC Alves Mendes Pessoa, L Braga Teodoro,
E Italiano Moreira Urbano da Silva

Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São Paulo,
SP, Brasil

Introdução: Estudos atuais da biologia molecular da leucemia mieloide aguda (LMA) identificaram mutações específicas, como as nos genes FTL3, IDH1 e IDH2, tornando-os alvos terapêuticos, além de fornecerem um valor prognóstico. Paralelamente, a imunoterapia visa a destruição seletiva das células leucêmicas por meio do sistema imune, dando destaque para anticorpos monoclonais, inibidores de checkpoint imunológico e terapias com células CAR-T. **Objetivos:** Analisar os avanços terapêuticos recentes no tratamento da LMA em adultos, com ênfase na aplicação de inibidores de mutações específicas e imunoterapias como alternativas à quimioterapia convencional. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. Realizou-se uma ampla busca nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar, incluindo artigos publicados nos últimos 10 anos. Utilizaram-se os descritores “leucemia mieloide aguda”, “terapias alvo”,