

PAS mostrou positividade citoplasmática difusa, e a coloração de Perls foi negativa. O conjunto dos achados reforçou o diagnóstico de Doença de Gaucher tipo 1. Foi encaminhado para início de reposição enzimática em centro de referência. **Conclusão:** Este caso ressalta a importância de considerar Doença de Gaucher em adultos com citopenias e lesões ósseas atípicas, mesmo sem visceromegalias. A biópsia medular é útil quando o acesso a métodos moleculares é restrito. O tratamento precoce melhora o prognóstico e qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105398>

ID – 2058

DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO: ANÁLISE COMPARATIVA DO TRATAMENTO COM CORTICOSTERÓIDES E INIBIDORES DE BTK OU JAK

VDN Ladeira^a, EB Baesso^a, LMP Alves^b, PRC Utsch^b

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD) é uma das principais complicações do transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas. Clinicamente, manifesta-se nas formas: aguda (aGVHD), acometendo pele, fígado e trato gastrointestinal; e crônica (cGVHD), de aparecimento tardio, com envolvimento multissistêmico e manifestações semelhantes a doenças autoimunes. Os corticosteróides sistêmicos são a primeira linha de tratamento, mas até 50% dos pacientes evoluem com refratariedade ou dependência. Entre as terapias emergentes estão os inibidores da Janus quinase (JAKi), como o ruxolitinibe (seletivo JAK1 e 2) e o itacitinibe (seletivo JAK1), e os inibidores da tirosina quinase de Bruton (BTKi), como o ibrutinibe. **Objetivos:** Comparar a eficácia e segurança dos corticosteróides e JAKi ou BTKi no tratamento da GVHD. **Material e métodos:** Revisão sistemática conduzida até agosto/2025, conforme protocolo PRISMA e registrada na PROSPERO (CRD420251118684). A busca por ensaios clínicos nas bases PubMed e CENTRAL com os descritores: (Ibrutinib OR ruxolitinib OR itacitinib OR corticosteroids) AND (“graft-versus-host disease” OR GVHD), resultou em 553 artigos. Foram incluídos estudos em pacientes com aGVHD ou cGVHD (população), tratados com ruxolitinibe, ibrutinibe e itacitinibe (intervenção), tendo como comparadores corticosteroides isolados ou placebo. Os desfechos avaliados foram taxa de resposta objetiva (ORR), sobrevida livre de falência terapêutica (FFS) e eventos adversos. Após triagem e exclusão de estudos duplicados e não finalizados, 11 foram selecionados. **Discussão e conclusão:** Na cGVHD refratária, o ruxolitinibe mostrou aumento da ORR e FFS em comparação aos corticosteroides. Foi possível descontinuação de corticosteroides e houve melhora sintomática, entretanto anemia e pneumonia foram eventos adversos comuns. Na aGVHD refratária, a ORR e a FFS aumentaram e a resposta sustentada

foi prolongada. Quando usado como primeira linha na aGVHD de alto risco, em associação a corticosteroides, o ruxolitinibe alcançou ORR maior que 90% e prolongamento da FFS. Houve redução de eventos adversos graves como neutropenia grau 4 e sepse. O ibrutinibe, como terapia inicial na cGVHD refratária, apresentou maior duração da resposta e melhora sintomática, entretanto, o aumento da ORR não teve significância estatística. Já o itacitinibe, como primeira linha na aGVHD, também teve aumento da ORR sem significância estatística e demais desfechos sem superioridade. Nesse contexto, o ruxolitinibe mostrou benefícios consistentes na aGVHD e na cGVHD refratárias, com superioridade em resposta clínica, FFS e perfil de segurança. Seu uso precoce associado a corticosteroides potencializa os resultados, especialmente na aGVHD de alto risco. A presença de anemia e pneumonia como efeitos adversos, indica a necessidade de monitorização hematológica e vigilância para infecções, especialmente oportunistas. O ibrutinibe teve impacto positivo em sintomas e duração da resposta, mas sem superioridade estatística na ORR. O itacitinibe, embora seguro, não demonstrou eficácia superior à terapia padrão; a seletividade para JAK1, embora reduza a inibição de JAK2 e o risco de citopenias, pode ter limitado a amplitude do efeito imunomodulador. Portanto, o ruxolitinibe mostrou-se mais eficaz e seguro para GVHD refratária. O ibrutinibe demonstrou benefícios sintomáticos na cGVHD refratária, e o itacitinibe, embora seguro, não superou a terapia padrão. Estudos futuros devem avaliar sequenciamento, combinações e custo-efetividade das terapias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105399>

ID – 2054

EFICÁCIA COMPARATIVA DOS INIBIDORES DE BTK DE PRIMEIRA, SEGUNDA GERAÇÃO E NÃO COVALENTES NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

VDN Ladeira^a, EB Baesso^a, LMP Alves^b, PRC Utsch^b

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é caracterizada pelo acúmulo de linfócitos B maduros e disfuncionais. A ativação do receptor de célula B (BCR) desencadeia sinais de proliferação e sobrevivência que sustentam o crescimento tumoral, com a Tirosina Quinase de Bruton (BTK) mediando a ativação intracelular subsequente. Diante disso, os inibidores de BTK (BTKi) interrompem essa via, promovendo apoptose e bloqueando a progressão da doença, oferecendo uma alternativa eficaz à quimioterapia. **Objetivos:** Comparar os diferentes BTKi quanto à eficácia e segurança no tratamento da LLC. **Material e métodos:** Revisão sistemática conduzida até agosto/2025 conforme o protocolo PRISMA e registrada na PROSPERO (CRD420251118695). A busca por ensaios clínicos

nas bases PubMed e CENTRAL com os descritores (“BTK inhibitors” AND “Chronic Lymphocytic Leukemia”) resultou em 175 artigos. Foram incluídos estudos em pacientes com LLC tratados com BTKi de primeira geração (ibrutinibe), segunda geração (zanubrutinibe, acalabrutinibe) ou não covalentes (pirtobrutinibe), isoladamente ou em combinação com outros agentes, com ou sem comparador ativo, que avaliaram taxa de resposta global (ORR), sobrevida livre de progressão (PFS), sobrevida global (OS) e segurança. Excluíram-se estudos com BTKi não aprovados para LLC e duplicados, totalizando 22 estudos para análise final. **Discussão e conclusão:** O ibrutinibe associado à bendamustina e rituximabe demonstrou aumento da ORR e prolongamento da PFS. Em pacientes sem tratamento prévio, sua combinação com rituximabe foi superior ao regime quimioterápico FCR (Fludarabina, Ciclofosfamida e Rituximabe), com PFS mediana não atingida, embora com maior incidência de eventos cardíacos graves. O uso de ibrutinibe e venetoclax com estratégia de tempo limitado guiada por Doença Residual Mínima (MRD) demonstrou alterações significativas na PFS e OS, com apenas 14% dos pacientes necessitando reintrodução da terapia, resultados comparáveis àqueles obtidos com ibrutinibe contínuo, mas com menor exposição e toxicidade. O zanubrutinibe proporcionou maior aumento da ORR e prolongamento da PFS, além de menos eventos de fibrilação atrial. O acalabrutinibe demonstrou eficácia em primeira linha, tanto isoladamente quanto com obinutuzumabe, superando a quimioimunoterapia em PFS e ORR, com boa tolerabilidade. O pirtobrutinibe apresentou PFS superior e menor toxicidade em pacientes refratários a BTKi covalentes, com ORR elevada mesmo na presença de mutações como C481S. Nesse contexto, o ibrutinibe é o marco inicial dessa estratégia, mas seu perfil de toxicidade limita o uso em idosos ou pacientes com comorbidades. Com isso, os BTKi de segunda geração aumentaram a seletividade pela BTK, reduzindo a inibição off-target e, consequentemente, eventos cardiovasculares, fator crucial em terapias prolongadas. Estratégias de MRD, especialmente em combinação com venetoclax, reduzem toxicidade cumulativa, custos e resistência, permitindo a suspensão segura do tratamento. Em cenários de resistência mediada por mutações no sítio C481S, o pirtobrutinibe demonstra eficácia preservada. A escolha do BTKi deve integrar perfil molecular, risco cardiovascular, toxicidade e histórico prévio. Portanto, os BTKi são eficazes no tratamento da LLC, com os de segunda geração demonstrando superioridade em efetividade e segurança frente aos de primeira. O uso dos não covalentes é promissor em pacientes refratários. Estratégias de combinação e suspensão guiada por MRD ampliam o controle terapêutico com menor toxicidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105400>

ID – 2455

EPIDEMIOLOGIA DA LEUCEMIA MONOCÍTICA NO BRASIL

MM Mantovani, LT Garcia, HM Teano,
VDA Bastos, L Niéro-Melo

Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP),
Botucatu, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Monocítica é uma neoplasia com origem nas células-tronco da medula óssea, que acarreta produção descontrolada de monócitos. Tal proliferação anormal afeta a produção de células sanguíneas saudáveis. A doença pode se manifestar de forma aguda, com progressão rápida, ou crônica, com evolução mais lenta, mas com risco de agudização. Sua caracterização inclui infiltração de clones em sangue periférico, medula óssea e outros tecidos como pele, gengivas, fígado e baço. A forma aguda pode ser fatal em meses se não diagnosticada e tratada adequadamente, tornando crucial a definição de um perfil epidemiológico para identificar os grupos de maior risco e aprofundar o conhecimento sobre sua etiopatogenia.

Objetivos: Este trabalho teve como objetivo principal traçar uma avaliação epidemiológica da mortalidade por Leucemia Monocítica no Brasil. A análise foi fundamentada na base de dados do Atlas de Mortalidade por Câncer do Instituto Nacional de Câncer (INCA) e em literaturas associadas. **Material e métodos:** Realizou-se um estudo de caráter retrospectivo e descritivo, com abordagem quantitativa baseada em análise de dados digitais. Foram coletados os registros de mortalidade de todos os subtipos de Leucemia Monocítica (agudas e crônicas) no Brasil, disponibilizados publicamente pelo Atlas de Mortalidade do INCA. O período considerado para a análise foi de 1979 a 2023. Os dados foram agrupados conforme a Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão (CID-C93). **Resultados:** A análise dos dados de mortalidade por Leucemia Monocítica no Brasil, entre 1979 e 2023, demonstrou que a maioria dos óbitos ocorreu no sexo masculino, com 703 mortes, em comparação com 623 no sexo feminino, o que representa aproximadamente 53% do total de óbitos. Os dados para a Leucemia Monocítica revelam um cenário com os maiores números absolutos de óbitos entre 70 e 79 anos (249 mortes) e, 60 e 69 anos (242 mortes). Registros expressivos também foram observados na população com 80 anos ou mais (207 mortes) e entre 50 e 59 anos (171 mortes). **Discussão e conclusão:** Os números absolutos de óbitos por Leucemia Monocítica apresentaram grande variabilidade anual entre 1979 e 2011. Ao se comparar o total de óbitos ocorridos entre 2002-2011 (270 mortes) com a década seguinte, 2012-2021 (439 mortes), nota-se um aumento de aproximadamente 62,6%. Em contrapartida, a análise da distribuição proporcional de mortes evidencia uma tendência de queda ao longo das últimas cinco décadas. Essa aparente contradição – aumento absoluto de óbitos, mas redução proporcional em relação ao total de neoplasias – pode indicar elevação global no número de diagnósticos, tanto de leucemia monocítica quanto de outras, ampliando simultaneamente numerador e denominador. Os resultados apontam para maior prevalência de mortalidade por Leucemia Monocítica em homens e evidente predomínio de óbitos em faixas etárias avançadas, especialmente entre 60 e 79 anos. A análise revelou duas tendências opostas: uma redução na proporção de óbitos pela doença em relação a outras neoplasias e, simultaneamente, um aumento significativo no número absoluto de mortes por esta patologia na última década.

Referências:

Fonte primária dos dados de mortalidade: Atlas de Mortalidade por Câncer do Instituto Nacional de Câncer (INCA), disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105401>