

confere desfecho adverso. Não há opções de tratamento padrão disponíveis para neoplasias hematológicas e tumores sólidos sincrônicos. O manejo desses casos deve ser individualizado, considerando agressividade de cada tumor, risco de progressão e condições clínicas do paciente. No caso relatado, a decisão de priorizar o tratamento da LLA deveu-se ao risco iminente de óbito, com interrupção temporária da terapia do angiossarcoma hepático. Este é o primeiro relato, até onde sabemos, de associação entre angiossarcoma hepático e LLA. O caso ressalta a importância do reconhecimento de tumores sincrônicos e evidencia os desafios terapêuticos impostos, podendo auxiliar na condução de casos futuros.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104468>

ID - 3212

ETV6::RUNX1 FUSION IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: FREQUENCY AND REGIONAL DISTRIBUTION IN THE STATE OF PARÁ

KB Rodrigues^a, YS Santos^a, JCS Oliveira^a, MB Oliveira^a, ÁTM Tavares^a, AV Wanderley^b, LC Pantoja^b, MS Aquino^a, BCM Khayat^a, MM Bernardes^b, AS Khayat^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Brazil

^b Hospital Oncológico Infantil Octávio Lobo (HOIOL), Belém, Brazil

Introduction: Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) accounts for about 75% of leukemia cases. In Northern Brazil, the state of Pará ranks second in the number of ALL cases. Among the genetic alterations frequently associated with ALL, gene fusions such as ETV6::RUNX1, resulting from the translocation between chromosomes 12 and 21, t(12;21), stand out. This fusion is the most common and is associated with a favorable prognosis, making it crucial for guiding treatment. **Objectives:** This study aims to evaluate the incidence of the ETV6::RUNX1 fusion in municipalities of Pará and its association with sex and age. **Material and methods:** Data were collected from patients diagnosed with ALL by immunophenotyping at the Octávio Lobo Children's Oncology Hospital, who signed informed consent between 2023 and June 2025. Epidemiological data, such as sex, age, and municipality, were retrieved from medical records. For gene fusion analysis, RNA was extracted from patients and converted into cDNA for the detection of molecular biomarkers by nPCR, using specific primers, with visualization of the products by agarose gel electrophoresis. Data from patients positive for ETV6::RUNX1 were used in statistical analyses. The chi-square test was performed to assess the frequency of cases by municipality, and the ANOVA test was used to evaluate significant differences in patient age. Other descriptive statistics, such as mode and mean, were also applied, all using RStudio 12.1. **Results:** A total of 56 patients participated in the study, of which 33 children presented the ETV6::RUNX1 fusion; 9 of these were excluded due to missing data. During the study period, there was no significant predominance between

sexes, except in 2024, when approximately 63% were male. The mean age of patients ranged from 6 to 7 years (SD = 4.12). The ANOVA test showed no significant difference in age distribution ($p = 0.791$). In contrast, the chi-square test indicated a statistically significant difference in case distribution by municipality ($p = 0.04585$). Among the municipalities, Belém and Macapá stood out, concentrating 29.17% and 16.67% of cases, respectively. Furthermore, the Belém Metropolitan Region accounted for one-third of all positive cases. **Discussion and conclusion:** The mean age of patients is consistent with the literature, despite the standard deviation of 4.12 years, indicating considerable variation around the mean. The ANOVA test presented a value above the significance level (0.05), indicating no statistical difference. Conversely, the chi-square test showed a p-value below the significance level, indicating a significant difference in case distribution, highlighting the concentration in Belém and Macapá. This finding may reflect greater access to molecular diagnosis and the oncology reference network in these cities. It is concluded that this study highlights the relevance of the ETV6::RUNX1 fusion as a biomarker in ALL due to its high incidence. The analysis revealed significant differences in the distribution of cases, and the representation of the Metropolitan Region of Belém suggests the influence of access to diagnosis and the oncology network, as well as the concentration of cases in Belém and Macapá. These results reinforce the need for molecular and epidemiological mapping to expand diagnosis in municipalities outside the metropolitan area, making it more accessible. For this purpose, multicenter studies with broader regional coverage are necessary to deepen the understanding of the fusion's distribution in the Northern region.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104469>

ID - 3057

ALTERAÇÕES GENÉTICAS, IMPACTO PROGNÓSTICO E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA PROGRESSÃO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: REVISÃO NARRATIVA

EA Dutra^a, DEL Laborda^a, ADD Martinez^a, JF Paes^{a,b}

^a Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO), Manaus, AM, Brasil

^b Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) representa uma das neoplasias hematológicas mais complexas e agressivas, caracterizada pela proliferação descontrolada de células progenitoras mieloides na medula óssea, podendo ser advinda de uma desregulação hematopoiética primária ou a partir da evolução de uma outra neoplasia hematológica, como a leucemia mieloide crônica (LMC). Esta doença possui uma patogênese molecular heterogênea, onde mutações genéticas desempenham papéis fundamentais no

desenvolvimento, determinação do prognóstico e resposta terapêutica. O entendimento dessas alterações genéticas tem revolucionado a abordagem diagnóstica e terapêutica da LMA, permitindo a estratificação de risco mais precisa e o desenvolvimento de tratamentos personalizados. **Objetivos:** Identificar e descrever, com base na literatura científica, os principais genes envolvidos na evolução de leucemia mieloide crônica para leucemia mieloide aguda. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão exploratória da literatura. Os critérios de inclusão englobaram artigos publicados em inglês e português entre 2016 e 2025, que abordassem genes envolvidos na progressão de LMC para LMA. Foram excluídos estudos repetidos, incompletos e fora do escopo da revisão. **Discussão e conclusão:** Alterações genéticas em FLT3, particularmente as mutações de duplicação interna em tandem (FLT3-ITD), constituem um marcador robusto de mau prognóstico, frequentemente associado a maior taxa de recidiva, menor sobrevida global e rápida progressão da doença. Essas mutações promovem sinalização constitutiva via RAS/MAPK e PI3K/AKT, favorecendo proliferação celular descontrolada e resistência terapêutica. O advento dos inibidores de tirosina quinase de segunda e terceira geração tem modificado este cenário, com evidências de melhora significativa nas taxas de resposta, sobretudo quando combinados à quimioterapia convencional. As alterações no gene NPM1 conferem um fenótipo clínico e biológico peculiar. Quando presentes isoladamente, associam-se a melhor prognóstico e maior taxa de resposta à quimioterapia padrão; todavia, essa vantagem prognóstica é revertida quando há coocorrência com FLT3-ITD, resultando em evolução mais agressiva e pior sobrevida. Essa interação evidencia a relevância da estratificação de risco integrada, contemplando o perfil mutacional completo para guiar decisões terapêuticas personalizadas. Mutações no TP53 representam achados desfavoráveis, caracterizando um subtipo de LMA biologicamente agressivo, altamente resistente à quimioterapia convencional. O comprometimento da via p53 confere evasão apoptótica e instabilidade genômica acentuada. Estratégias emergentes incluem combinações de venetoclax com agentes hipometilantes, além do desenvolvimento de imunoterapias específicas, como anticorpos biespecíficos e terapias com células CAR-T direcionadas a antígenos mieloides. No contexto específico da progressão da LMC para LMA, destacam-se as mutações secundárias como eventos-chave na transformação leucêmica. Genes como RUNX1 (envolvido na regulação da hematopoese), ASXL1 (modulação epigenética) e TET2 (metilação do DNA) atuam como drivers dessa evolução clonal, frequentemente emergindo durante a fase acelerada ou blástica. Esses achados reforçam a importância do monitoramento molecular longitudinal em pacientes com LMC, permitindo a detecção precoce de alterações de alto risco e a intervenção terapêutica antecipada para prevenir ou retardar a transformação para LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104470>

ID - 3013

DESAFIOS NA ELEGIBILIDADE PARA TRATAMENTO INTENSIVO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: UM RELATO DE CASO

AÍ Osik, C Crálce, TS de Almeida, CFP Massei, TS Porto, GBD Amarantes, FVP Souza, BKL Duarte

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Ilustrar a dinamicidade da performance na elegibilidade para tratamento intensivo da leucemia mieloide aguda (LMA) e os desafios impostos pelas limitações terapêuticas do Sistema Único de Saúde (SUS). **Material e método:** Relato de caso com dados de prontuário e discussão baseada em literatura médica. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 60 anos, diagnosticada com LMA de risco favorável (NPM1 mutado) em dezembro de 2024. Inicialmente inelegível para quimioterapia intensiva devido a obesidade grau 3 e comprometida escala de status de desempenho (ECOG 3), seguiu com tratamento paliativo com citarabina em baixas doses (LDAC 20 mg/m²/dia por 10 dias, em ciclos a cada 28 dias). Manteve estabilidade clínica com a medicação e suporte transfusional até março de 2025, quando houve ascensão leucocitária de 17920/ μ L para 116200/ μ L em menos de 3 semanas. Compareceu à unidade de emergência por linfonodomegalia cervical e hipoacusia bilateral, sendo internada por leucostase. Em nova avaliação, evidenciada melhora relativa da capacidade funcional: Índice de Comorbidade de Charlson 4 pontos, Escala de Fragilidade de Edmonton 5 pontos, Escala de desempenho paliativo 70%, ECOG 2. Em virtude desse cenário, após ampla discussão multidisciplinar e concordância com a paciente, prescrita quimioterapia de indução com esquema “3+7”. Houve boa tolerância: evoluiu com intercorrências clínicas esperadas, como neutropenia febril, e recebeu alta pós 35 dias. Diante de avaliação de doença residual mensurável negativa por citometria de fluxo, a paciente seguiu em tratamento de consolidação com altas doses de citarabina. Apresentou recuperação auditiva, resolução de linfonodomegalia e melhora de qualidade de vida. **Discussão:** A LMA é neoplasia com incidência aumentada em pacientes idosos: a mediana de idade ao diagnóstico é de 67 anos. Embora não constitua critério de risco adverso na estratificação da doença, a idade avançada é importante fator prognóstico, tanto pelas alterações citogenéticas e moleculares de maior risco nessa população quanto pelo acúmulo de fragilidade e comorbidades que limitam a tolerância ao tratamento. Diversas ferramentas foram desenvolvidas e validadas para estimar o risco de mortalidade associada ao tratamento intensivo nessa faixa etária; apresentam, contudo, reprodutibilidade limitada e poder preditivo restrito. Quando parte da limitação funcional