

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 Crálceev, 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/m<sup>2</sup>/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/ $\mu$ L para 116200/ $\mu$ 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

decorre da própria LMA, critérios fixos de elegibilidade podem subestimar o potencial de recuperação funcional com o controle da doença. Por um lado, a mortalidade de 30 a 50% proveniente da indução intensiva nos pacientes acima de 60 anos, em particular no Sistema Único De Saúde (SUS), limita sua adoção. A LDAC, por sua vez, apresenta taxas de resposta completa de 20%, com mediana de sobrevida global inferior a 6 meses. Estratégias terapêuticas de menor intensidade e maior eficácia - como venetoclax e azacitidina (VIALE-A) - todavia, seguem fora do escopo de cobertura do SUS, perpetuando o dilema clínico na escolha terapêutica. **Conclusão:** As ferramentas atualmente disponíveis para avaliação de elegibilidade de idosos à quimioterapia intensiva na LMA são limitadas e pouco reprodutíveis em cenários de alta mortalidade relacionada à indução, como no SUS, onde há escassez de alternativas eficazes de baixa intensidade. A reavaliação dinâmica da elegibilidade pode, portanto, favorecer a melhor seleção de candidatos à terapia intensiva, mesmo quando inicialmente considerados inaptos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104471>

ID - 1473

#### EVOLUÇÃO DE MIELOFIBROSE PRIMÁRIA PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, SUBTIPO ERITROLEUCEMIA (M6), TRATADA COM HIPOMETILANTE E INIBIDOR BCL-2 - RELATO DE CASO

ALC Gaspar<sup>a</sup>, LLASM Correia<sup>a</sup>, LC Brito<sup>a</sup>,  
BC Sacchi<sup>a</sup>, RM Turcatto<sup>a</sup>, G Pedroni<sup>a</sup>,  
ME Pelicer<sup>b</sup>, AC Bonini Sibar<sup>b</sup>,  
MAC Domingues<sup>a</sup>, L Niéro de Melo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

<sup>b</sup> Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

**Introdução:** Eritroleucemia Aguda (EA) é um subtipo raro e agressivo de Leucemia Mieloide Aguda (LMA), corresponde a cerca de 1% dos casos de LMA. Pode ser um diagnóstico de novo, resultar da progressão de condição pré-existente (Neoplasia Mielodisplásica, Doença Mieloproliferativa Crônica), ou decorrente de terapias prévias. **Objetivo:** Relatar caso de Mielofibrose Primária (MFP) que evoluiu para LMA, subtipo M6 (EA), após cinco anos do diagnóstico inicial. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 55 anos, iniciou investigação em abril de 2019 por poliglobulia, plaquetose e neutrofilia persistentes. Antecedentes: tabagista ativa (carga tabágica estimada em 40 anos.maço) e hipertensa. Hemogramas (HMG) prévios com alterações persistentes por no mínimo seis meses; plaquetose já estava presente em exame de 2015. Biopsia da Medula Óssea (BMO), à avaliação anatomopatológica/imunohistoquímica resultou no diagnóstico de MFP- Fase Celular (DIPSS-Intermediário 1). A pesquisa de Mutação JAK2 positiva. Iniciado tratamento com hidroxiureia para citorredução e sessões de sangria terapêutica para controle de hematócrito. Em novembro de 2024, paciente iniciou quadro de fadiga e

astenia intensas, febre e palidez (previamente com pletora). HMG evidenciou importante queda de hemoglobina (Hb 14 g/dL) e neutropenia (<500 neutrófilos/mm<sup>3</sup>). Exames de rastreio infecto-metabólico, teste rápido de dengue IgM positivo, sem soroconversão posterior (falso positivo). Foi internada para suporte transfusional. Em avaliação ambulatorial subsequente, HMG mantinha anemia e neutropenia significativas, com 9% (n = 80/mm<sup>3</sup>) de blastos circulantes, persistência de sintomas constitucionais, com aumento do baço ao exame físico. Em nova avaliação de medula óssea, Mielograma com achados consistentes de EA. Resultado da BMO e avaliação imunohistoquímica, concordantes, conforme critérios da OMS, 2024; com marcação positiva para p53. Análise imunofenotípica por citometria de fluxo (CF), resultou em material com intensa degeneração celular. Cariótipo realizado na mesma ocasião foi alterado [45,XX del(5)(q22),add(7)(p22),-13,-17,+19]. Iniciou tratamento com hipometilante (HM) (Azacitidina 75 mg/m<sup>2</sup> D1-D5). Em reavaliação no D26 do primeiro ciclo, houve incremento de Hb e plaquetose (>1 milhão/mm<sup>3</sup>). A partir do segundo ciclo foi associado inibidor Bcl-2, Venetoclax, 100 mg/dia por 14 dias (com cetoconazol 200 mg/dia, como poupador de dose). Avaliação de DRM por CF após 3º ciclo (2 com HM + Venetoclax) com 1% de blastos. Realizou 5 ciclos no total. Encaminhada para Transplante de Células Progenitoras Hematopoéticas Alogênico (TCPH-alo), evoluiu a óbito em junho de 2025, por complicações infecciosas, 14 dias após procedimento. **Conclusão:** A EA é uma doença que acomete principalmente população adulta (sexta/sétima década de vida), com prognóstico ruim. Suas características incluem cariótipo complexo; superexpressão da proteína p53 e mutação bialélica do TP53. No caso relatado, após início de HM, houve recuperação da série eritroide com plaquetose. A presença de deleção 5q no cariótipo, nos remete a possibilidade de que a ação do HM pode ter reduzido a atividade de genes ligados a mielodisplasia, com liberação da via JAK2, resultando na plaquetose. Em relato de 41 casos de EA, 100% dos pacientes evoluíram a óbito, mediana de sobrevida foi 2 meses. As opções terapêuticas são poucas, a combinação de HM e Venetoclax tem se mostrado promissora na indução de remissão, como terapia-ponte para TCPH-alo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104472>

ID - 3321

#### GILTERITINIBE E QUIZARTINIBE NO TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECIDIVADA: UMA ANÁLISE COMPARATIVA

BAdF Lacerda, MAC Bezerra, MT Bessoni,  
MPdM Vasconcelos, LMF Souza, VEdM Luna,  
EdS Galdino, TdSS de França, GLG dos Santos

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

**Introdução:** A Leucemia mieloide aguda (LMA) é uma forma heterogênea e agressiva de câncer hematológico caracterizada pela proliferação desenfreada de células precursoras mieloides na medula óssea. Dentre as diferentes alterações