

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^a, LLASM Correia^a, LC Brito^a, BC Sacchi^a, RM Turcatto^a, G Pedroni^a, ME Pelicer^b, AC Bonini Sibar^b, MAC Domingues^a, L Niêro de Melo^a

^a Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

^b 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/mm³). 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/mm³) 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/m² D1-D5). Em reavaliação no D26 do primeiro ciclo, houve incremento de Hb e plaquetose (>1 milhão/mm³). 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

genéticas que implicam na patogênese da LMA, a mutação no gene FLT3 (codifica o receptor de tirosina quinase FMS-like) é uma das mais prevalentes, aparecendo em, aproximadamente, um terço dos pacientes com LMA e está associada a um mau prognóstico. As mutações de duplicação interna em tandem no domínio justamembrana do FLT3 (FLT3-ITD) são as mais comuns, aparecendo entre 25% e 30% dos casos. Tais mutações levam à ativação ligante-independente do receptor e ao aumento da autofosforilação, levando à ativação de vias de sinalização da tirosina quinase FMS-like e, consequentemente, resultando em uma proliferação celular exacerbada, diferenciação celular ineficaz e aumento da sobrevivência das células hematopoéticas, reduzindo a apoptose. Dessa forma, pacientes com LMA e FLT3-ITD apresentam riscos adversos, incluindo um aumento da contagem de leucócitos e, principalmente, do percentual de células blásticas, além de possuírem uma maior probabilidade de recidiva. Portanto, diferentes fármacos inibidores da tirosina quinase FMS-like foram desenvolvidos para melhorar o prognóstico de pacientes com LMA, a exemplo do Gilteritinibe e do Quizartinibe. Nesse panorama, se faz necessária uma análise comparativa da eficácia dessas drogas, utilizando-se dados de ensaios clínicos recentes. **Objetivos:** Este trabalho teve como finalidade analisar a resposta dos fármacos Gilteritinibe e Quizartinibe, documentados em ensaios clínicos em pacientes com LMA recidivada. **Material e métodos:** Os artigos selecionados contam com ensaios clínicos e pré-clínicos, publicados na base de dados PubMed com os descritores “acute myeloid leukemia”, “FLT3” e “treatment”. E então, foram selecionados ensaios clínicos diferentes que usaram algum dos dois fármacos (Gilteritinibe e Quizartinibe), que atuam na tirosina quinase FMS-like, para avaliar a resposta do paciente com LMA recidivada. **Discussão e conclusão:** No ensaio envolvendo o Gilteritinibe, PERL et. al (2019), estudo em fase 3, constatou que a taxa de remissão composta (CRc), que corresponde à remissão completa e doença residual mensurável, foi de 34%, além de uma sobrevivência global média (OS) de 9,3 meses. Dentre os efeitos adversos destacados, estão o aumento das transaminases e a febre neutropênica. Ademais, houve uma pequena proporção dos pacientes responsivos ao tratamento que foram conduzidos para o transplante de medula óssea (TMO). Já o ensaio envolvendo o Quizartinibe (60 mg), CORTES et. al (2018), estudo em fase 2b, identificou que a CRc foi de 47,4% com OS média de 6,3 meses. Efeitos adversos vistos foram o prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma, entretanto 42% dos pacientes responsivos foram encaminhados para o TMO. Assim, o Quizartinibe apresentou menor OS média em comparação ao Gilteritinibe, porém apresentou um maior CRc, simbolizando uma maior porcentagem de pacientes com resposta completa à terapia, mesmo sendo um estudo de fase 2b. Ademais, o Quizartinibe levou para uma maior taxa de ponte para TMO, com perfil de segurança aceitável. Esses achados demonstram a eficácia dos inibidores de FLT3 na LMA recidivada, especialmente em estratégias que visam o transplante de medula óssea.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104473>

ID - 3280

IMPACTO DO PERFIL TRANSCRICIONAL NA RESPOSTA AO METOTREXATO EM LEUCEMIAS B PRECURSORAS (LLA-B) NO MODELO IL7RCPT IN VIVO

JR Corrêa^a, M Dias^b, MGS Bomfim^c, JA Yunes^a

^a Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

^b Fundação Hermínio Ometto (FHO), Araras, SP, Brasil

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

Introdução: A leucemia linfóide aguda (LLA) é o câncer pediátrico mais comum, sendo caracterizada pela proliferação descontrolada e sobrevivência de células precursoras na medula óssea. Mutações no receptor de interleucina 7 (IL-7R), presentes em leucemias B e T, podem promover a proliferação e sobrevivência de seus precursores, constituindo um alvo relevante para investigações. Apesar de avanços terapêuticos que elevaram a taxa de sobrevivência global em crianças, a recidiva da doença ainda representa um desafio clínico frequentemente associado à resistência de subpopulações leucêmicas. O tratamento baseia-se em quimioterapia, combinando diferentes fármacos para potencializar os resultados, entre eles o metotrexato (MTX), um antimetabólito que atua como falso substrato na síntese de componentes essenciais dos ácidos nucleicos, resultando na formação de DNA defeituoso e na interrupção da proliferação celular. Sua eficácia pode variar de acordo com o perfil proliferativo e molecular das células leucêmicas. **Objetivos:** Este estudo teve como objetivo avaliar a resposta ao MTX em leucemias B precursoras com diferentes perfis transcricionais, utilizando o modelo murino IL7rCPT in vivo, e identificar a dose capaz de eliminar 50% das células leucêmicas. **Material e métodos:** Foram transplantadas pela veia caudal em camundongos C57BL/6 células das leucemias do IL7R mutante Vav_32 com características de células precursoras, e CD19_39, de perfil proliferativo. Após o estabelecimento da doença, os animais foram eutanasiados e as células foram recuperadas e submetidas ao ensaio de viabilidade celular por MTT, utilizando diferentes concentrações do fármaco para avaliar a resposta ao tratamento. A análise espectrofotométrica permitiu calcular os valores de IC50, possibilitando a comparação entre os dois perfis celulares. **Resultados:** Os resultados demonstraram que as células Vav_32 foram resistentes ao MTX, não sendo possível determinar o IC50, enquanto as células CD19_39 apresentaram sensibilidade significativa, com IC50 de 0,08 uM. Esses achados sugerem que a menor taxa de divisão celular observada nas Vav_32 está associada à resistência ao MTX, cujo mecanismo de ação depende da proliferação celular. Por outro lado, o caráter mais proliferativo das CD19_39 parece favorecer a ação citotóxica do fármaco. **Discussão e conclusão:** Conclui-se que a resposta ao metotrexato em leucemias B precursoras varia de acordo com o perfil transcricional e o estado proliferativo das células, reforçando a importância de considerar características moleculares na escolha terapêutica e no