

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 sobrevida 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 sobrevida 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 sobrevida 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

desenvolvimento de estratégias de tratamento personalizadas para LLA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104474>

ID - 3298

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B SECUNDÁRIA A LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÔNICA: RELATO DE CASO

AG Delgadillo, FAMO Meucci, AHBB Oliveira,
IL Arce, VC Queiroz, TC Ferreira, MCO Tavares,
MM Santana, LEM Araújo, DM Nascimento

*Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público
Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: A leucemia mielomonocítica crônica (LMMC) é uma neoplasia hematológica rara, classificada pela OMS 2022 como uma neoplasia mielodisplásica/mieloproliferativa. A transformação blástica geralmente resulta em leucemia mieloide aguda (LMA), sendo a evolução para leucemia linfoblástica aguda (LLA) um evento raro, com poucos casos descritos na literatura. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 64 anos, em acompanhamento desde novembro de 2024 por síndrome mieloproliferativa a esclarecer. No quadro inicial apresentava leucocitose ($162.899/\text{mm}^3$) com predomínio do setor granulocítico, além de anemia e esplenomegalia leves. Mielograma e imunofenotipagem evidenciaram hiperplasia do setor granulocítico, com predomínio de células maduras, com presença de alguns megacariócitos pequenos e hipolobados, FISH painel SMD/LMA e cariótipo foram normais. BCR::ABL1 e JAK2 resultaram negativos. Painel de mutações de neoplasias mieloides pelo NGS demonstrou a presença das mutações SRSF2, ASXL1 e CUX1, o PCR quantitativo identificou mutação FLT3-ITD com razão alélica de 0,65, que, associada à monocitose persistente e absoluta, favoreceu o diagnóstico de LMMC. Iniciado uso de hidroxiureia para citorredução, com boa resposta hematológica. Em julho de 2025, a paciente, estando assintomática, realizou hemograma ambulatorial que demonstrou leucócitos $115.020/\text{mm}^3$ com diferencial: Neutrófilos 42%, Linfócitos 4%, monócitos 10% e outras células 33%. Foi orientada a procurar nosso serviço, sendo confirmado hemograma com leucocitose acentuada ($123.080/\text{mm}^3$) e 51% de blastos. O estudo medular evidenciou 55% de blastos e imunofenotipagem compatível com LLA-B (CD19+ forte, CD79a+, TdT+), além da expressão de CD33+ e CD177+; os marcadores CD20, cMPO, cCD3, CD11c, CD14 e CD64 foram negativos. O exame foi repetido e confirmado. Cariótipo normal, FISH para os principais rearranjos associados à LLA (BCR::ABL1, KMT2A, IGH) e LMA (EGR1, RELN, t(8;21), PML::RARA, inv(16), TP53) foram negativos. A pesquisa de BCR::ABL1 por PCR quantitativo também foi negativa, mantendo-se a mutação FLT3-ITD. Iniciou tratamento com protocolo GMALL-Elderly. A paciente segue em tratamento, estável e sem complicações infecciosas ou sinais de lise tumoral, com programação de realização de transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico quando atingir remissão. **Conclusão:** A transformação de LMMC em leucemia

aguda ocorre mais frequentemente na linhagem mieloide, a evolução para LLA-B é incomum. O mecanismo é incerto, mas mutações patogênicas na linha germinativa dos genes CHEK2 ou FOXA2 sugerem uma evolução clonal ramificada, capaz de dar origem a ambas as doenças. As mutações em genes como SRSF2 e ASXL1 identificadas na paciente podem indicar instabilidade clonal e maior risco de transformação aguda. A escolha do protocolo GMALL-Elderly para tratamento da LLA em adultos idosos baseou-se no perfil clínico e molecular da paciente. O prognóstico tende a ser reservado, e recomenda-se quimioterapia intensiva, frequentemente associada a TCTH alogênico em pacientes elegíveis. Este caso ilustra uma apresentação excepcional de LLA-B secundária a LMMC, ressaltando a importância do monitoramento seriado do hemograma e avaliação molecular em neoplasias mieloides crônicas, sobretudo diante de alterações genéticas associadas a risco.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104475>

ID - 2722

LLA B SECUNDÁRIA AO USO DE LENALIDOMIDA EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

F Martini, FM Nucci, ACdAA Lima,
GMdS Sardinha, RLR Baptista, RdC Araujo,
CFM Silva

*Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), Rio de
Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: A lenalidomida é utilizada como indução e manutenção em pacientes com mieloma múltiplo (MM) após transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TCTH), com benefício comprovado em sobrevida livre de progressão e sobrevida global. Contudo, seu uso prolongado tem sido associado ao aumento da incidência de neoplasias secundárias (NPS), principalmente de origem mieloide. A leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) como NPS é rara, mas descrita em pacientes expostos a imunomoduladores (IMiDs), como lenalidomida, com tempo mediano superior a dois anos. Estudos recentes sugerem a existência de um subtipo emergente de LLA-B associada à lenalidomida, com características imunofenotípicas típicas, como expressão intensa de CD34 e TdT, citogenética não complexa e possível regressão com a suspensão do fármaco. **Descrição do caso:** Feminino, 64 anos, diagnóstico de MM IgG kappa em 2021, tratada com daratumumabe, bortezomibe, dexametasona e talidomida, seguida de TCTH autólogo, com resposta molecular completa. Iniciou manutenção com lenalidomida, mantendo boa resposta. Após 36 meses de manutenção, evoluiu com pancitopenia sem recuperação hematológica após suspensão da lenalidomida. Biópsia de medula óssea revelou 78% de linfoblastos B CD19+/C45+/CD34+/TdT+, cariótipo hipertrilóide com tetrassomia dos cromossomos X; testes para BCR/ABL1 foram negativos. Foi iniciado tratamento com mini hiperCVAD, com posterior encaminhamento para TCTH alogênico, mantendo DRM indetectável. **Conclusão:** O caso vai de