

coeficientes, onde um alto índice se traduz como maior imaturidade. As amostras foram dicotomizadas em grupos de alto índice e baixo índice ("high e low") utilizando o pacote cutpointr do R. A sobrevida global dos grupos foi calculada por Kaplan-Meier e comparada pelo teste de log-rank, onde $P < 5\%$ foi considerado significativo. Para análise de expressão gênica diferencial, foi utilizada a função limma-voom do Galaxy. Para a análise de enriquecimento, aplicou-se o Gene Ontology (GO) e a análise de enriquecimento de conjuntos gênicos (GSEA). **Resultados:** A análise de sobrevida global dos grupos mostra que o grupo high teve uma sobrevida maior em relação ao grupo low ($p = 0.01$), dado que contraria a hipótese de que maior imaturidade implica pior prognóstico. Para identificar mecanismos que expliquem esse dado, foram realizadas análises de expressão gênica diferencial e de enriquecimento, a fim de investigar vias e processos enriquecidos no grupo low. A expressão gênica diferencial retornou 657 genes diferencialmente expressos regulados positivamente e 1091 regulados negativamente. No GSEA, foi identificado que vias inflamatórias, ativação do sistema complemento, ativação de p53 e processos relacionados a rejeição de alotransplantes estavam enriquecidos positivamente no grupo low. O GO mostrou uma regulação positiva de processos relacionados a processamento e apresentação de antígeno. **Discussão e conclusão:** O enriquecimento da via p53, ligada à apoptose, e de vias que podem ativá-la, como complemento e inflamação, sugere tentativa de indução de morte celular. A regulação positiva de apresentação de antígeno também pode relacionar-se a cascatas inflamatórias. Contudo, a mutação TP53 inviabiliza sua função como fator de transcrição, interrompendo a sinalização e impedindo a apoptose. A perda desse estímulo pode induzir a falha no TMO, como sugere o aumento de vias de rejeição. Assim, o grupo low, apesar de mais maduro, apresentou pior sobrevida possivelmente por depender mais da via p53 disfuncional. Conclui-se que pacientes com perfis de maturidade distintos apresentaram diferença na sobrevida, bem como ativação de diferentes processos celulares que podem justificar essa diferença. Entretanto, investigações adicionais são necessárias para confirmar a hipótese e explorar implicações terapêuticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104508>

ID - 3166

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DAS LEUCEMIAS LÍFOIDES AGUDAS COM CROMOSSOMO FILADÉLFIA POSITIVO (LLA PH+): REVISÃO SISTEMÁTICA

PC Gontijo^a, SF Gontijo^b, HA Morais^b, RF Oliveira^a

^a Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Faculdade de Minas (FAMINAS-BH), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O inibidor da tirosina quinase (ITQ), com ou sem quimioterapia, induz altas taxas de respostas hematológicas

e moleculares na leucemia linfoblástica aguda positiva para o cromossomo Filadélfia (LLA Ph+). Os eventos adversos e a resistência à terapia continuam a ser desafiadores. Apesar dos avanços, os dados sobre a eficácia a longo prazo e as falhas terapêuticas são limitados. Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar a eficácia e segurança de diferentes abordagens terapêuticas utilizando ITQ para tratamento de LLA Ph+ em adultos com base em doença residual mínima, eventos adversos e falhas terapêuticas. **Objetivos:** Esta revisão sistemática (número PROSPERO CRD42021291314) foi relatada seguindo as diretrizes PRISMA 2020. Pesquisas sistemáticas foram realizadas no MEDLINE via PUBMED, EMBASE, COCHRANE LIBRARY e SCOPUS até janeiro de 2024. Os critérios de inclusão focaram em ensaios clínicos ALL Ph+ com pacientes em idade mediana de 18 a 65 anos. A extração dos dados foi realizada por dois revisores independentes. O desfecho primário foi doença residual mínima para BCR-ABL1. Os desfechos secundários incluíram eventos adversos e fatores de falha terapêutica. **Material e métodos:** Esta revisão sistemática (número PROSPERO CRD42021291314) foi relatada seguindo as diretrizes PRISMA 2020. Pesquisas sistemáticas foram realizadas no MEDLINE via PUBMED, EMBASE, COCHRANE LIBRARY e SCOPUS até janeiro de 2024. Os critérios de inclusão focaram em ensaios clínicos ALL Ph+ com pacientes em idade mediana de 18 a 65 anos. A extração dos dados foi realizada por dois revisores independentes. O desfecho primário foi doença residual mínima para BCR-ABL1. Os desfechos secundários incluíram eventos adversos e fatores de falha terapêutica. **Discussão e conclusão:** A busca identificou 3.380 artigos. Destes, 2.817 foram excluídos, restando 53 para triagem de texto completo e resultando em 16 estudos incluídos compostos por amostras variando de 6 a 266 participantes. Imatinibe, dasatinibe e ponatinibe foram avaliados, mostrando melhora na remissão e nas taxas de sobrevivência em longo prazo. Os eventos adversos comuns incluíram infecções, valores de transaminases elevadas e derrame pleural. A contagem inicial elevada de leucócitos e a falta de remissão hematológica completa foram preditores significativos de falha terapêutica com ITQ. **Conclusões:** O estudo destaca a quimioterapia de intensidade reduzida e início precoce da terapia com ITQ para LLA Ph+. Apesar dos avanços, os eventos adversos e a doença residual mínima positiva impactam significativamente a sobrevida e reduzem os encaminhamentos para aloHSCT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104509>

ID - 1877

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS LEUCEMIAS AGUDAS: REVISÃO CRÍTICA BASEADA EM DIRETRIZES INTERNACIONAIS (2015–2025)

AD Fonseca, HEM Fonseca, ED Fonseca, LMD Fonseca

Instituto de Onco-Hematologia de Natal (IOHN), Natal, RN, Brasil

Introdução: As leucemias agudas correspondem a aproximadamente 35% de todas as leucemias e permanecem como um dos principais desafios em hematologia devido à rápida evolução, alto risco de mortalidade e necessidade de intervenções emergenciais. O impacto dessas doenças é substancial tanto na sobrevida global quanto na qualidade de vida, especialmente em adultos jovens e idosos, e o cenário brasileiro apresenta barreiras adicionais relacionadas ao diagnóstico tardio e acesso desigual a terapias avançadas. Nos últimos anos, o conhecimento aprofundado sobre mecanismos genéticos, epigenéticos e imunológicos permitiu o surgimento de ferramentas diagnósticas mais precisas e novas estratégias terapêuticas baseadas em medicina personalizada, mudando radicalmente a abordagem clínica, prognóstica e as perspectivas de cura das leucemias agudas. Diretrizes internacionais reforçam a importância da estratificação de risco, detecção de doença residual mínima (MRD) e incorporação precoce de terapias-alvo e imunoterapias, impulsionando ganhos reais em sobrevida e redução de toxicidade. **Objetivos:** Analisar os avanços diagnósticos e terapêuticos em leucemias agudas, destacando diagnóstico molecular, terapias-alvo, imunoterapia e desafios para implementação prática à luz de consensos internacionais recentes. **Material e métodos:** Revisão narrativa da literatura, abrangendo diretrizes ELN (2022), NCCN (2024), artigos do PubMed, Embase, Scopus e ensaios clínicos fase II/III. Foram priorizados estudos sobre diagnóstico molecular, estratificação de risco, terapias-alvo e imunoterapia. A utilização de painéis NGS e citometria multiparamétrica permitiu subclassificações clínicas mais refinadas, orientando a escolha terapêutica e o prognóstico em ambos os subtipos de leucemia. Em LMA, mutações em FLT3, IDH1/2, TP53 e NPM1 definem subgrupos de risco e indicam terapias-alvo (midostaurina, ivosidenibe, enasidenibe) e novas combinações, como venetoclax associada a hipometilantes, ampliando as opções para pacientes idosos ou fragilizados. Na LLA, terapias como blinatumomabe, inotuzumabe ozogamicina e CAR-T cells anti-CD19 revolucionaram o tratamento dos refratários e recidivados, atingindo taxas de remissão molecular e sobrevida livre de doença em 3 anos superiores a 50% em subgrupos selecionados. O transplante alogênico segue como principal estratégia para pacientes de alto risco, mas a indicação vem sendo redefinida com base na resposta molecular mensurável (MRD). **Discussão e conclusão:** Há uma transição clara do paradigma tradicional, baseado em morfologia e quimioterapia, para um modelo molecular e personalizado, com biomarcadores e plataformas genômicas guiando a terapia. A incorporação de imunoterapia e monitoramento por MRD permite remissões mais profundas e redução da toxicidade, ampliando as chances de cura mesmo em pacientes não elegíveis ao transplante. Ainda assim, o acesso universal, custo e seguimento prolongado são desafios especialmente relevantes no Brasil. As leucemias agudas ilustram o impacto da medicina de precisão na hematologia. O entendimento refinado das vias moleculares e a incorporação de novas terapias modificaram de forma concreta o prognóstico. A atualização permanente do hematologista, pautada em evidências, é fundamental para decisões mais seguras e eficazes.

Referências:

1. Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, Craddock C, DiNardo CD, Dombret H, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2022;140(12):1345-77. doi:10.1182/blood.2022016867.
2. Short NJ, Kantarjian H, Ravandi F, Daver N, Jabbour E, Garcia-Manero G, et al. Intensive chemotherapy or low-intensity therapy in older adults with newly diagnosed acute myeloid leukemia: a randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 2023;41(6):1218-29. doi:10.1200/JCO.22.01821.
3. Kadia TM, Ravandi F, Cortes J, Kantarjian H. New drugs in acute myeloid leukemia. *Blood Rev*. 2021;45:100735. doi:10.1016/j.blre.2020.100735.
4. Jabbour E, Short NJ, Montalban-Bravo G, Huang X, Bueso-Ramos C, Qiao W, et al. Randomized phase 2 study of low-dose decitabine versus low-dose azacitidine in lower-risk MDS and MDS/MPN. *Cancer*. 2021;127(4):479-89. doi:10.1002/cncr.33278.
5. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H, et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*. 2018;378(5):439-48. doi:10.1056/NEJMoa1709866.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104510>

ID - 2287

AZACITIDINA E VENETOCLAX PARA O TRATAMENTO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) REFRATÁRIA A QUIMIOTERAPIA INTENSIVA TRADICIONAL.

DF Brasileiro, AG Macias, CBA Leda,
JR de Assunção, JAM Ramazotto, ST de Oliveira,
MB Carneiro, IZ Gonçalves, IAS Plentz,
IA de Siqueira

Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Introdução: A.S.N., masculino, 38 anos, avaliado em Outubro/2024 por LMA. O hemograma inicial revelou leucometria de 55.370/mm³, com 81% de células atípicas. O mielograma e a imunofenotipagem evidenciaram 93 % e 90 % de células blásticas respectivamente. Exames como painel de translocações, cariótipo e NGS não mostraram alterações relevantes. Foi iniciado protocolo de indução com daunorrubicina e citarabina. Após recuperação hematológica, a doença persistia com 93% de blastos por morfologia e 79 % em imunofenotipagem. Iniciou-se segunda linha com fludarabina e idarubicina, sem resposta completa: mielograma com 16% de blastos e imunofenotipagem com 21,46%. A terceira linha com esquema melfalano, etoposídeo e citarabina (MEC) também não foi eficaz: mielograma com 15% de blastos e imunofenotipagem com 23,8%. Diante da refratariedade, iniciou-se tratamento com azacitidina e venetoclax. Após três ciclos, houve resposta significativa: 3% de blastos no mielograma e 0,44% na imunofenotipagem. Considerando a disponibilidade de doadora HLA idêntica (irmã), o paciente foi submetido a TCTH alogênico. No pré-transplante a doença residual