

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

mínima (DRM) era negativa. Houve enxertia de neutrófilos no D+10, e até o momento (D+48) permanece com DRM negativa. **Descrição do caso:** A LMA é uma neoplasia hematológica agressiva, caracterizada por rápida progressão e alto risco de recidiva ou refratariedade (R/R), mesmo diante de esquemas quimioterápicos intensivos. Aproximadamente 35% a 45% dos pacientes apresentem doença refratária ou recaída após o tratamento inicial. O prognóstico nesses casos é desfavorável, com taxas de sobrevida global em torno de 10% em três anos e não há terapias de resgate bem estabelecidas. Diante dessa limitação terapêutica, regimes alternativos têm sido explorados, como a combinação de agentes hipometilantes (azacitidina) com inibidores de BCL-2 (venetoclax). Embora ainda considerados off-label, esses esquemas têm demonstrado resultados promissores na obtenção de resposta citomorfológica e na negatificação da DRM, possibilitando o TCTH, considerado a única opção curativa em muitos casos refratários. **Conclusão:** O presente relato de caso ilustra a eficácia da combinação azacitidina e venetoclax em um paciente com LMA refratária à quimioterapia convencional. A obtenção de resposta hematológica e a negatificação da DRM permitiram a realização do TCTH, reforçando o potencial dessa abordagem como ponte para o transplante, especialmente em contextos nos quais as opções terapêuticas são limitadas.

Referência:

Matthews AH, Norsworthy KJ, Frankfurter TL, Phillips B, Lee CJ, Wetzler M, et al. Real-world effectiveness of intensive chemotherapy with 7+3 versus venetoclax and hypomethylating agent in acute myeloid leukemia. *Am J Hematol*. 2023 Aug;98(8):1254-64. doi: 10.1002/ajh.26991.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104511>

ID - 2560

BIOINFORMÁTICA APLICADA À IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÕES ACIONÁVEIS EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

ACR Dorati, ELG Marques, FH Santos, JRF Cavallo, DLA Corrêa, S Bellelis, MEPd Sousa

Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematopoiética maligna caracterizada pela rápida e descontrolada proliferação de células mieloides. É o tipo mais comum de leucemia aguda em adultos, mas também afeta crianças. O desenvolvimento da LMA está associado a mutações em células-tronco hematopoéticas, comprometendo a maturação celular e levando ao acúmulo de blastos na medula óssea e no sangue, suprimindo a hematopoiese normal e resultando em anemia, infecções e sangramentos. A bioinformática tem se mostrado uma ferramenta essencial na investigação de biomarcadores moleculares associados à LMA, permitindo melhor entendimento genômico da doença e desenvolvimento de estratégias terapêuticas e prognósticos personalizados. **Objetivos:** Analisar o uso da bioinformática

na LMA por meio do estudo da interação entre genes relacionados à doença e suas vias de sinalização, visando novas abordagens terapêuticas e aprimoramento do conhecimento prognóstico. **Material e métodos:** Revisão integrativa da literatura na base PubMed, utilizando os descritores “((Bioinformatic) AND (Leukemia))”, com filtro para os últimos 5 anos (2020–2025). A seleção seguiu leitura de título, resumo e texto completo, resultando em 5 artigos detalhados. **Discussão e conclusão:** A bioinformática mostrou-se crucial na identificação de mutações acionáveis na LMA, contribuindo para estratificação de risco, direcionamento terapêutico e personalização do tratamento. Ma et al. (2024): identificaram mutações recorrentes nos genes FLT3, NPM1 e DNMT3A, correlacionando-as ao prognóstico e sugerindo novos alvos terapêuticos. Wang et al. (2023): uso de pipelines para prever resposta a inibidores de tirosina-quinase, destacando FLT3-ITD; alta expressão de LARP1 associada a melhor sobrevida, enquanto EIF4E2 e IFIT5 correlacionaram-se a pior prognóstico. Kwon et al. (2021): vias JAK-STAT, PI3K/AKT e MAPK alteradas, associadas à resistência terapêutica. Zhou et al. (2021): desregulação de miR-29a e miR-155, ligados à progressão leucêmica. Liu et al. (2023): integração de dados multi-ômicos com machine learning, resultando em modelos prognósticos robustos. A identificação de marcadores relacionados ao desenvolvimento da LMA por meio da bioinformática possibilita rastreamento mais eficaz, prognóstico individualizado e definição de terapias direcionadas. Genes como EIF4E2, IFIT5 e LARP1, bem como microRNAs e vias de sinalização específicas, influenciam diretamente a sobrevida e resposta terapêutica. A bioinformática contribui significativamente para o entendimento molecular da LMA, oferecendo suporte à medicina de precisão e à definição de estratégias terapêuticas personalizadas.

Referências:

Ma S, Li Q, Zhang L, Zhao Y, Yang H, Chen X, et al. Comprehensive genomic and transcriptomic landscape of adult acute myeloid leukemia. *Nat Commun*. 2024;15(1):291. doi:10.1038/s41467-023-44439-5.

Wang T, Chen Z, Li Y, Xu H, Zhao J, Liu Q, et al. Deep learning-based integration of somatic mutation and gene expression profiles improves risk stratification in acute myeloid leukemia. *NPJ Precis Oncol*. 2023;7(1):44. doi:10.1038/s41698-023-00383-7.

Kwon Y, Lee J, Kim H, Park S, Choi Y, Jung W, et al. Identification of key pathways and biomarkers in acute myeloid leukemia through integrated bioinformatics analysis. *Biomolecules*. 2021;11(5):701. doi:10.3390/biom11050701.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104512>

ID - 451

CAR-T CELL NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DO TIPO B: DESAFIOS E NOVAS PERSPECTIVAS

RSO Meninelli, JO Martins

Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul, SP, Brasil