

expressão aberrante de CD19, CAR-T CD19 induziu remissão citogenética/hematológica em 4/6 pacientes (CR), sugerindo que subgrupos moleculares que expressam antígenos “não tradicionais” podem beneficiar-se de CAR-T direcionadas a esses alvos. YIN et al. (2025) reportou que dos 10 pacientes com t(8;21) e CD19+, 100% alcançaram CR após CD19 CAR-T; 60% obtiveram CR MRD-negativa, contudo sobrevida livre curta e alta incidência de recidiva, indica eficácia inicial importante em subgrupo molecular porém necessidade de estratégias para durabilidade. A terapia com células CAR-T para LMA é promissora, mas ainda limitada. Os estudos indicam que o sucesso depende da combinação de alvos mais específicos, modulação farmacológica do microambiente e integração com transplante quando apropriado. Ensaios clínicos de maior escala serão essenciais para confirmar a eficácia e viabilizar a incorporação da estratégia no manejo da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104528>

ID - 3063

DESVENDANDO A NPM1 TIPO I NA LMA: O PODER DO SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO

MA Chaves, NAHL Silva, PHFdC Las Casas, MS Magalhães, VdL Oliveira, CF Santiago, GP Siqueira, ML Silva, MJAd Sousa, JL Vendramini

Hospital Luxemburgo, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Relato de Caso. **Objetivo:** Evidenciar a importância do acesso ao NGS no diagnóstico de Leucemias Mieloides Agudas (LMA) com mutações definidoras não detectadas por técnicas convencionais de biologia molecular. **Material e métodos:** Relato de caso clínico. **Descrição do caso:** Paciente JCPN, 52 anos, previamente hígido, foi encaminhado ao ambulatório de Hematologia do Sistema Único de Saúde (SUS) para investigação de bicitopenia. Apresentava hemoglobina de 6,2 g/dL, plaquetas de 50.000/mm³ e leucócitos totais de 4.750/mm³ (2.090 segmentados). Foram excluídas causas carenciais, infecciosas e reumatológicas. Diante da gravidade das citopenias e da presença de blastos em sangue periférico, procedeu-se à propedêutica medular. O mielograma mostrou infiltração por 10,5% de mieloblastos (confirmado em duas ocasiões). A imunofenotipagem evidenciou 7,3% de blastos com marcadores mieloides. O cariótipo apresentou 45,X,- Y [19]/46,XY[1]. A biologia molecular convencional não revelou alterações definidoras de LMA: NPM1, CBFB, PML-RARα, BCR-ABL (p210 e p190), FLT3-ITD/TKD e AML1-ETO foram negativos. Nesse contexto, o diagnóstico provisório foi LMA/SMD, conforme classificação WHO 2022. O paciente teve acesso ao NGS, que revelou: Mutação TKD em FLT3; Mutação em hotspot de NRAS; Mutação do tipo nonsense em WT1; Inserção frameshift no gene NPM1, subtipo I. Assim, foi estabelecido o diagnóstico definitivo de Leucemia Mieloide Aguda NPM1 mutado, com risco citogenético e molecular favorável,

segundo a European Leukemia Net 2022. A mutação NPM1 tipo I não é detectável pelos testes moleculares convencionais que pesquisam apenas o subtipo A, explicando o falso-negativo inicial. O paciente foi considerado elegível para quimioterapia intensiva, atingindo remissão morfológica e doença residual mínima (DRM) negativa por citometria de fluxo já após a primeira indução. Permanece em remissão após ciclos subsequentes. O seguimento da DRM é feito exclusivamente por citometria de fluxo, uma vez que a mutação tipo I não é quantificável por PCR convencional. **Discussão:** Apesar de disponível desde os anos 2000, o NGS ainda não é amplamente acessível no SUS, o que contribui para atrasos no diagnóstico e tratamento, afetando diretamente os desfechos clínicos. Casos de LMA com infiltração medular inferior a 20% de blastos, cariótipos sem alterações definidoras e biologia molecular negativa exigem ferramentas diagnósticas mais sensíveis, como o NGS. As mutações no gene NPM1 ocorrem em aproximadamente 30% das LMA de novo. Mais de 50 mutações diferentes já foram descritas, a maioria no éxon 11. Os subtipos mais comuns são: A (72%), B (12%) e D (4%). A mutação do tipo I, identificada neste caso, é rara e, por isso, não é reconhecida por técnicas tradicionais de PCR, dificultando tanto o diagnóstico inicial quanto o seguimento por DRM. **Conclusão:** Este caso destaca a relevância do acesso ao NGS para diagnóstico e estratificação prognóstica em LMA, especialmente em pacientes com perfil clínico e laboratorial atípico. Além disso, evidencia a limitação das metodologias convencionais na detecção e monitoramento de mutações raras, como a NPM1 tipo I. É fundamental ampliar o acesso a tecnologias diagnósticas avançadas no SUS e desenvolver métodos capazes de quantificar mutações menos comuns, a fim de otimizar o manejo e seguimento dos pacientes com Leucemia Aguda.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104529>

ID - 837

DEVELOPMENT OF A STEMNESS MOLECULAR SIGNATURE BY MACHINE LEARNING FOR PROGNOSTIC PREDICTION AND IDENTIFICATION OF THERAPEUTIC VULNERABILITIES IN ACUTE MYELOID LEUCEMIA

AMG de Aguiar^a, JLC da Silva^a, VJ da Silva^a, MT Reis-Silva^a, LP Santos^a, PLdF Neto^a, MT Bessoni^a, IC Santos^a, DA Pereira-Martins^b, MAC Bezerra^a, AR Lucena-Araujo^a

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Brazil

^b University Medical Center Groningen, Groningen, Holand

Introduction: In Acute Myeloid Leukemia (AML), leukemic stem cells (LSCs) play a critical role in disease initiation and in sustaining the leukemic bulk of immature cells, which infiltrate the bone marrow and other tissues, leading to clinical symptoms. Due to its marked heterogeneity, AML comprises