

Aguda de Células B (LLA-B). Realizado PCR BCR::ABL1 p190 e p210, não detectado. Submetido a estudo medular com aspirado medular seco e biópsia de medula óssea com celularidade acentuadamente aumentada para idade (100%), à custa de infiltração por células de aspecto imaturo. A pesquisa de infiltração do sistema nervoso central foi negativa. Feito o diagnóstico de LLA-B Ph negativo e optado por tratamento com protocolo R-HyperCVAD Augmented. Paciente atualmente no quarto ciclo, com doença residual mínima negativa. Exames de controle evidenciam resolução da disfunção renal (Ureia: 42, Creatinina 0,8) e da nefromegalia (rim direito medindo 12,0 cm no seu maior eixo e rim esquerdo medindo 12,1 cm no seu maior eixo). **Conclusão:** Nefromegalia e insuficiência renal aguda não oligúrica são manifestações incomuns de infiltração leucêmica. Quando há envolvimento renal, o achado de imagem mais comum é a presença de anormalidades parenquimatosas focais com múltiplas massas bilaterais, sendo a nefromegalia homogênea uma manifestação ainda mais rara. O impacto deste achado no prognóstico e no desfecho dos pacientes é inconclusivo e embora alguns estudos tenham relatado como preditor de desfecho desfavorável, outros sugeriram que o tamanho do rim como fator independente, quando ajustado para outros fatores prognósticos, não estava associado a uma pior sobrevida. O caso relatado é atípico e chama atenção para capacidade de infiltração neoplásica em tecidos extrahematopoiéticos não reconhecidos como santuários linfoides.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104618>

ID - 1620

NEUROTOXICIDADE POR METOTREXATO – RELATO DE CASO DE SÍNDROME STROKE-LIKE EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

LPG Gomes, PCS Pontes, BPCdC Correa,
CRdC Pires, LF da Cunha, IGC da Silveira,
IFM Vasconcelos, TA dos Santos, FL Nogueira,
ABF Glória

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de
Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Metotrexato (MTX) é um quimioterápico essencial no tratamento das leucemias linfoides agudas, sendo fundamental na profilaxia e no tratamento da infiltração de locais santuário, como o sistema nervoso central (SNC). No entanto, pode ser altamente neurotóxico. O mecanismo de neurotoxicidade não foi completamente elucidado, mas acredita-se estar relacionado à interrupção da homeostase do folato no SNC e/ou ao dano neuronal direto. As manifestações clínicas são geralmente subagudas, com apresentações diversas, como síndrome “stroke-like” (SLS), encefalopatia, convulsões e afasia. Na maioria dos casos, os sintomas são transitórios. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 24 anos, com diagnóstico de leucemia linfóide aguda B precursora, Philadelphia negativo, risco padrão, sem envolvimento de SNC, recebendo quimioterapia conforme o protocolo GBTLI-99 com

PEG-Asparaginase. Obteve remissão morfológica e DRM negativa por citometria de fluxo após indução, até então com boa tolerância ao esquema terapêutico. Durante a fase de consolidação, recebeu infusão de 2 g/m² de metotrexato intravenoso em 6h. Houve clareamento tardio do MTX, recebeu dez doses de ácido folínico 15 mg/m². Apresentou elevação de transaminases 8 vezes o limite superior da normalidade nos dias que se seguiram à infusão. Após 72h do fim da infusão evoluiu com disartria grave, paralisia facial completa, ataxia à direita e déficit motor distal em membro superior direito. Realizou tomografia de crânio sem alterações. Ressonância magnética de encéfalo mostrou hipersinal em T2/FLAIR e restrição à difusão na substância branca do centro semioval bilateralmente, achados compatíveis com leucoencefalopatia por MTX. Apresentou melhora progressiva dos déficits e resolução espontânea completa após 5 dias. Não recorreu com manifestações clínicas quando reexposto à droga. No momento, encontra-se em fase manutenção, sem sequelas. **Conclusão:** A síndrome “stroke-like” associada ao MTX ocorre geralmente 3 a 11 dias após administração intravenosa ou intratecal, manifestando-se com paresia, distúrbios de fala, alterações do estado mental e convulsões. O quadro é flutuante, com períodos de melhora e piora. A ressonância magnética revela alterações transitórias da substância branca, especialmente nas regiões frontal e parietal, sugerindo leucoencefalopatia. A difusão (DWI) é o método mais sensível na fase aguda, mostrando restrição em áreas correlacionadas aos déficits. O diagnóstico exige exclusão de outras causas. Fatores de risco incluem idade >10 anos, etnia hispânica, AST elevada e uso combinado de MTX intratecal, citarabina e ciclofosfamida. A recuperação costuma ocorrer em 1 a 4 dias, mas pode levar meses. O tratamento baseia-se em suporte clínico e monitorização neurológica. Há relatos do uso de dextrometorfano (antagonista NMDA) e aminofilina (antagonista da adenosina), porém sem evidência robusta, e a evolução autolimitada de muitos casos dispensa terapia farmacológica. Trata-se de manifestação rara, porém relevante, de neurotoxicidade em leucemia linfóide aguda. O reconhecimento precoce permite manejo adequado, garantindo vigilância intensiva. Apesar da apresentação dramática, a maioria dos pacientes apresenta resolução completa, sendo possível reintroduzir o MTX com segurança. Estudos futuros devem esclarecer mecanismos fisiopatológicos e definir condutas mais específicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104619>

ID - 518

NOVAS FRONTEIRAS NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: TERAPIAS ALVO E IMUNOTERAPIA

M Nunes Gil ^a, L de Moraes Franco ^b,
DD Gomes do Nascimento ^b,
GV de Souza Leite ^c, M Silva Araújo ^b,
M Alves Brandão ^d, J Alves dos Reis Neto ^b,
G Kendy Kizima ^e, L Simonsen Alencar ^b,
M Valente da Silva Brizzi ^b

^a Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília, DF, Brasil

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

^c Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^d Universidade São Francisco (USF), Bragança Paulista, SP, Brasil

^e Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

Introdução: O tratamento da leucemia mieloide aguda (LMA) tem sido estudado e novos alvos terapêuticos e medicamentos estão sendo identificados para haver melhorias na sobrevida dos pacientes. Com o avanço na compreensão da fisiopatologia da LMA, as novas terapias buscam reduzir hospitalizações e o custo do tratamento. Entretanto, as terapias tradicionais, como quimioterapia e transplante de células-tronco hematopoiéticas, mostram-se limitadas devido à toxicidade e taxas de recidivas da doença. Assim, os novos alvos terapêuticos dessa patologia baseiam-se nas condições clínicas do paciente, nas características da LMA e nos estudos que vêm sendo realizados, levando em consideração que, algumas perspectivas medicamentosas, como novos conjugados anticorpo-fármaco, células natural killer e células T receptoras de antígeno quimérico projetadas estão sob investigação e podem auxiliar a compor as lacunas e desafios no tratamento da LMA. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho é explorar os progressos terapêuticos no tratamento da LMA, com ênfase em terapias alvo e imunoterapias, evidenciando seus benefícios clínicos. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura por meio das bases de dados PubMed, Scopus e Cochrane Library, com foco em terapias-alvo e imunoterapias aplicadas ao tratamento da LMA. A busca incluiu artigos publicados nos últimos 5 anos, utilizando os descritores “acute myeloid leukemia”, “targeted therapy”, “immunotherapy”, “FLT3 inhibitors”, “IDH inhibitors” e “checkpoint inhibitors”. Foram analisados 22 estudos recentes sobre terapias alvo e imunoterapias aplicadas à LMA. Foram selecionados ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte que abordassem a eficácia, segurança e desfechos clínicos dessas abordagens terapêuticas. A análise foi conduzida com destaque para os avanços recentes e perspectivas futuras no tratamento da LMA. **Discussão e conclusão:** Vacinas peptídicas, como OCV-501, demonstraram segurança e indução de resposta imune em subgrupos de pacientes, mas sem diferença significativa na sobrevida livre de doença ou global em comparação ao placebo. Já os inibidores de FLT3 (Gilteritinib e Crenolanib) apresentaram aumento significativo de sobrevida mediana, visto que pacientes tratados com Gilteritinib viveram em média 9.3 meses após o início do tratamento, enquanto aqueles em quimioterapia convencional viveram em média 5-6 meses. Os agentes contra IDH1/2 (Ivosidenibe e Enasidenibe) mostraram taxas de resposta global entre 40-42% e sobrevida mediana próxima a 9 meses. Destacam-se também as combinações de Venetoclax com Azacitidina ou Citarabina de baixa dose, que mostraram taxas de remissão completa superiores a 60% e ganhos significativos de sobrevida, sobretudo em idosos ou inaptos à quimioterapia intensiva. Imunoterapias emergentes como anti-CD47

(Magrolimabe) e anti-TIM-3 (Sabatolimabe) mostraram atividade clínica, principalmente em casos de mutações TP53. Por fim, terapias celulares como CAR-T e BiTEs demonstraram potencial antileucêmico, embora com toxicidade hematológica relevante. As terapias-alvo e imunoterapias representam avanços promissores no tratamento da LMA, oferecendo maior sobrevida e melhores taxas de resposta, sobretudo em pacientes inelutáveis à quimioterapia intensiva. Nesse sentido, a existência de combinações terapêuticas com taxas de remissão acima de 60% reforça a relevância da personalização terapêutica e a necessidade de expandir pesquisas na área, a fim de reduzir os entraves persistentes relacionados à toxicidade e resistência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104620>

ID - 1048

O IMPACTO DE MODIFICAÇÕES EM RNA MESSAGEIRO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

MT Bessoni ^a, AMGd Aguiar ^a, JLCd Silva ^b, GLGd Santos ^a, EdS Galdino ^a, PLdF Neto ^a, GdS Arcanjo ^a, MAC Bezerra ^a, ARLd Araújo ^a

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia heterogênea que impacta a diferenciação da linhagem mieloide. A heterogeneidade da doença reside principalmente na diversidade molecular, citogenética e epigenética. Dentre os aspectos epigenéticos, mecanismos envolvendo a regulação da expressão gênica, especialmente os que impactam o mRNA, vêm sendo relacionados com a progressão do fenótipo leucêmico. Através do aumento ou diminuição de estabilidade dos seus alvos, modificações no mRNA podem ser decisivas na expressão de genes capazes de interferir no prognóstico do paciente. De maneira geral, essas modificações seguem a mesma nomenclatura e mecânica, onde existem proteínas responsáveis pela inserção, leitura e remoção de radicais metil ou acetil em bases nitrogenadas do mRNA. A modificação em mRNA mais bem descrita na LMA, chamada m6a (n6-metiladenosina), está relacionada principalmente a resistência terapêutica, metabolismo e apoptose, já possui mecanismos definidos. Entretanto, outros tipos de modificação, como m5c (n5-metilcitidina), ac4c (n4-acetilcitidina) e A-to-I (adenosina-inosina), cujas principais proteínas são, respectivamente, TET2, NAT10 e ADAR2, ainda não tem seu papel bem estabelecido no contexto da doença, sendo relevante reuni-las para avaliar seus impactos no fenótipo leucêmico. **Objetivos:** Este trabalho teve como objetivo compilar e descrever as principais modificações pós-transcricionais em mRNA associadas à LMA. **Material e métodos:** Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com busca em bases de dados por artigos publicados a partir de 2016 nas plataformas PubMed e Scopus. A seleção envolveu descritores