

das internações por leucemia. A elevada proporção de internações de urgência sugere atraso no diagnóstico, falta de hospitais especializados e insuficiência de acompanhamento ambulatorial. Ademais, ressalta-se que PE apresentou o maior número de internações, mas com a menor TM da região, o que pode indicar maior capacidade de detecção e oferta de tratamento especializado. Já estados como o CE apresentaram TMs mais elevadas, apontando para possíveis desigualdades estruturais e de acesso no SUS. Sendo assim, o perfil das internações por leucemia no NE foi marcado por: sexo masculino, pediátricos, pardos, atendidos majoritariamente em urgência, com desfecho favorável em PE, o que está em consonância com o perfil nacional. As disparidades estaduais reforçam a necessidade de estratégias regionais para ampliar o diagnóstico precoce, fortalecer o cuidado especializado e reduzir disparidades no manejo da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104632>

ID - 3282

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES INTERNADOS POR LEUCEMIA, ENTRE 2020 E 2024, NO BRASIL (DATASUS)

LD Duarte, LC Tavares, GdS Nobre,
LA de Moraes, BB Cunha, MES de Oliveira,
MA Simões

Universidade de Fortaleza (Unifor), Fortaleza, CE,
Brasil

Introdução: A leucemia é uma doença oncológica grave que impacta significativamente a saúde pública no Brasil. Entre 2020 e 2024, houve mais de 206 mil internações por leucemia no país, mostrando uma tendência crescente nas hospitalizações e variações na mortalidade, refletindo desafios no diagnóstico e tratamento. **Objetivos:** Neste estudo, objetiva-se analisar o perfil epidemiológico dos pacientes internados por Leucemia entre os anos de 2020 e 2024, no Brasil. **Material e métodos:** Realizou-se um estudo observacional, retrospectivo e descritivo, utilizando dados do Painel Oncológico do DATASUS (TABNET) referentes aos casos de leucemia registrados no Brasil entre 2020 e 2024. Foram incluídos apenas casos confirmados segundo critérios diagnósticos padronizados. As variáveis analisadas compreenderam número de internações, média de dias de internação, número de óbitos e taxa de mortalidade. Os dados foram organizados e tabulados para análise estatística descritiva. **Resultados:** Foram observadas, no total, 206.247 internações hospitalares por Leucemia, durante 2020 e 2024, ao somar os dados de todas as regiões do Brasil. Por ano, foram admitidas 37.793, 39.333, 40.046, 43.047 e 46.028 internações, dados respectivos aos anos de 2020, 2021, 2022, 2023 e 2024. Notou-se uma média de permanência de 8,2 dias de internação. Já em relação ao número de óbitos, o total corresponde a 12.535 nesses 5 anos, que, quando feito um comparativo anual, pôde-se perceber uma variabilidade numérica, referente a 2.444, em 2020, 2.324, em 2021, 2.401, em 2022, 2.584, em 2023 e 2.782, em 2024. Sobre a taxa de

mortalidade, foi apresentada uma média de 6,08 nos 5 anos analisados. Esta, mostrou inicialmente uma queda, levando em consideração 2020 (com uma média de 6,47) e 2021 (com uma média de 5,91). Porém, nos outros anos, a taxa sofreu um aumento progressivo, referente ao comparativo entre 2021 (5,91) e 2022 (6,00), além de 2023 (6,00) e 2024 (6,04), exceto pelo comparativo entre 2022 (6,00) e 2023 (6,00), que permaneceu igual. **Discussão:** Em relação a dados anuais, pode-se perceber um aumento progressivo de internações hospitalares, variação que, quando levado em consideração os menores registros em 2020 e 2021, pode ser explicada pela pandemia de COVID-19, período que houve redução da disponibilidade de leitos hospitalares, devido à alta demanda requerida pelos casos de coronavírus. Ainda, o aumento de internações nos anos seguintes pode ser explicado pela recuperação do fluxo hospitalar habitual pós pandemia. Sobre o número de dias de internação, percebe-se uma diminuição, ao levar em consideração a média de 8,5 dias em 2020, que caiu progressivamente para 7,8 dias em 2024. Dado este que pode ser relacionado a melhorias nos sistemas organizacionais hospitalares, quanto a uma maior agilidade nos procedimentos, exames e burocracias. O número de óbitos foi variável, em geral aumentando, exceto por uma queda de casos entre 2020 e 2021, que também pode ter sido influenciado pela pandemia do COVID-19, em relação à coleta de dados. A taxa de mortalidade apresentou alta variabilidade sofrendo aumento, diminuição e estabilidade numérica entre os anos analisados. **Conclusão:** O estudo revela aumento nas internações hospitalares e mortalidade por leucemia, entre 2020 a 2024, dados que, apesar de ter acontecido uma redução do tempo médio de internação, indicam desafios na gestão e tratamento da doença no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104633>

ID - 850

PLINABULINA INDUZ A POLARIZAÇÃO PRÓ-INFLAMATÓRIA DE MACRÓFAGOS E SUPRIME A PROGRESSÃO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA IN VIVO

LHS Pinheiro^a, I Weinhäuser^b,
DA Pereira-Martins^b, K Hampton^c,
D Fowler-Shorten^c, M Markham^c,
A Polsky-Delve^c, C Hellmich^c, LAA Simões^a,
CLA Silva^d, RC Cavaglieri^a, L Quek^e, G Huls^b,
JJ Schuringa^b, EM Rego^a

^a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b University Medical Center Groningen, Groningen, Holanda

^c University of East Anglia, Norwich, Reino Unido

^d Centro de Terapia Celular (CTC), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^e King's College London, Londres, Reino Unido

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica agressiva, caracterizada pelo acúmulo de células mieloides imaturas na medula óssea (MO) e no sangue periférico (SP). Alterações no microambiente da MO, contribuem para a progressão da doença e evasão tumoral. Além disso, mudanças genéticas, como a superexpressão do gene MN1, também estão ligadas a um fenótipo mais agressivo e resistência ao tratamento. Dentre os achados na MO leucêmica, destaca-se o aumento de macrófagos associados à LMA (AAMs), com perfil semelhante ao de macrófagos M2, de caráter anti-inflamatório e imunossupressor. Nesse cenário, estratégias terapêuticas que visam reprogramar esses AAMs para um fenótipo inflamatório e antitumoral, como o M1, vêm sendo exploradas. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos imunomoduladores da plinabulina, um inibidor da polimerização da tubulina, sobre AAMs em modelos de LMA com superexpressão de MN1. **Material e métodos:** Monócitos do SP de indivíduos saudáveis foram polarizados em macrófagos M2 e tratados com plinabulina (0,125–0,5 μ M) por 48 horas. A imunofenotipagem (CD80, CD86, CD206, CD163) foi feita por citometria de fluxo, e os níveis de citocinas (TNF- α , IL-1 β , IL-10, TGF- β) foram quantificados nos sobrenadantes. Macrófagos derivados da MO de camundongos foram polarizados para o fenótipo M2 e tratados com plinabulina e a expressão gênica (Cd80, Tnf- α , Nos2, Cd206, Arg1, Cd163) foi feita por qRT-PCR. A expressão gênica também foi analisada em macrófagos cocultivados com células de LMA superexpressando o gene MN1. Ensaios funcionais incluíram testes de fagocitose e de proliferação leucêmica com macrófagos tratados. O sequenciamento de RNA foi usado para identificar alterações na expressão gênica e vias moduladas. A citotoxicidade ex vivo foi avaliada em amostras primárias de LMA (n = 25) tratadas por 72 horas com plinabulina, com análise de viabilidade de blastos e macrófagos por citometria de fluxo (Anexina V/DAPI e TMRE). A eficácia in vivo foi testada em camundongos com LMA MN1-GFP⁺, tratados com plinabulina (7,5 mg/kg, i.p., diariamente), e a carga leucêmica foi avaliada por citometria de fluxo na MO, SP e baço. **Resultados:** Os resultados demonstraram que o plinabulina modulou a expressão de marcadores imunofenotípicos, aumentando a expressão de CD86 e reduzindo CD163 em amostras humanas, além de estimular a secreção de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , TNF- α) e reduzir TGF- β . Em amostras murinas, houve aumento da expressão de genes associados ao fenótipo M1 (Cd80, Tnf- α , Nos2) e redução da expressão de Arg1. Na cocultura com células de LMA, os macrófagos tratados apresentaram aumento da atividade fagocítica e inibiram a proliferação de células leucêmica. O cultivo dos macrófagos em meio condicionado de células de LMA induziu um perfil tolerogênico nos macrófagos, parcialmente revertido pelo tratamento. A análise transcriptômica mostrou que o plinabulina induziu a expressão de 4.829 genes, incluindo marcadores de resposta a lesões e remodelamento tecidual e resposta pró-inflamatória. O tratamento também suprimiu a via IL-6/JAK/STAT3, associada ao fenótipo M2. Plinabulina também demonstrou citotoxicidade sobre células CD34⁺ leucêmicas de pacientes e, em modelo murino transplantado com células MN1⁺, reduziu a frequência das células leucêmica na MO, SP e baço. **Discussão e conclusão:** Os achados reforçam o potencial da reprogramação de macrófagos como

estratégia complementar no tratamento da LMA, como em casos de alto risco molecular com superexpressão de MN1.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104634>

ID - 726

POOR OUTCOMES OF NPM1 MUTATED AML IN BRAZIL REGARDLESS OF TRADITIONAL RISK FACTORS AND RECENT INCORPORATION OF MOLECULAR MONITORING

MVA Azevedo, FR Mendes, RCB Melo, L Nardinelli, I Bendit, EDRP Velloso, V Rocha, EM Rego, WF Silva

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

Introduction: NPM1 is the most frequent mutation in acute myeloid leukemia (AML), occurring in approximately 30% of cases and generally associated with a favorable prognosis when not accompanied by FLT3-ITD or adverse cytogenetics. This prognostic advantage, however, may be offset by additional adverse factors such as older age, elevated leukocyte count, secondary AML, DNMT3A co-mutation, and non-ABD NPM1 variants. Measurable residual disease (MRD) monitoring by NPM1 RT-qPCR after induction has emerged as a key prognostic tool, providing guidance for decisions regarding allogeneic stem cell transplantation (allo-HSCT) in first remission. In Latin America, AML outcomes remain poorer than in high-income countries, largely due to higher treatment-related toxicity, delayed transplant access, and socioeconomic constraints in public health systems. Within this context, no prior studies have specifically addressed NPM1-mutated AML or evaluated how these limitations affect outcomes in low-income countries (LMICs). Our study addresses this gap, representing the first report to include the initial implementation of molecular MRD monitoring in this setting. **Objectives:** To describe clinical characteristics and outcomes of patients with NPM1-mutated AML treated at a public cancer center in Brazil and to identify prognostic factors in a real-world setting. **Material and methods:** Retrospective observational cohort of 109 adults diagnosed with NPM1-mutated AML between 2018 and 2024 at the Instituto do Câncer (HCFMUSP). Outcomes included overall survival (OS), event-free survival (EFS), cumulative incidence of relapse (CIR), and non-relapse mortality (NRM). Prognostic factors were evaluated using univariate and multivariate Cox models. MRD by NPM1 RT-qPCR was performed only in type A cases and implemented from 2022 onward. **Results:** Median age was 60 years; 56.9% were female. FLT3 mutations were present in 51.4% of tested patients; 38.5% were FLT3-ITD positive. A total of 88 received chemotherapy; 15 underwent allo-HSCT, all in second remission. Among 32 patients evaluated post-induction, 56.3% were MRD negative; after consolidation, 76.5% were MRD negative. Early mortality occurred in 14.8% overall and 19.3% of those receiving chemotherapy. Five-year OS was 19.9% overall and 24.7% among treated patients. FLT3-ITD was strongly associated with poor survival (5-year OS <5%).