

decorrente de lesão medular, geralmente localizada nos níveis cervicais ou torácicos superiores (1). A ocorrência simultânea de infiltração leucêmica com comprometimento medular extenso e evolução para choque neurogênico configura uma condição clínica extremamente rara, de difícil manejo e associada a alta mortalidade. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 63 anos, com histórico de tabagismo ativo e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) presumida, procurou atendimento em agosto de 2024 por quadro de dor torácica osteomuscular, febre, astenia e perda ponderal de 10 kg em três semanas, com posterior fraqueza progressiva em membros inferiores, paraplegia flácida, incontinência urinária e fecal e escara sacral secundária, com critérios de compressão medular com nível sensitivo em T4. No hemograma foi constatada anemia e plaquetopenia severas, com leucocitose 65.000/uL com 94% de blastos em SP. A biópsia de medula óssea realizada em 12/08/24 revelou 86% de blastos, com imunofenotipagem compatível com LLA B comum com painel molecular negativo. A ressonância magnética inicial evidenciou hematoma subdural e infiltração paquimeníngea difusa com compressão medular extensa, desde C3 até medula torácica alta, além de hipersinal em T2 e áreas de hipossinal sugestivas de componente hemático (C1, C5-C6, C7). Iniciou corticoterapia para citorredução e como tratamento de lesão medular, visto que o paciente não foi candidato a descompressão medular pelo tempo de evolução. Iniciou-se quimioterapia com esquema HyperCVAD com plano de RT em coluna. Apresentou neutropenia febril, sendo iniciada antibioticoterapia empírica de amplo espectro. No dia 24/08, evoluiu subitamente com parada cardiorrespiratória (PCR) em atividade elétrica sem pulso (AESP), com retorno à circulação espontânea após 15 minutos de reanimação. Imediatamente após, apresentou crises convulsivas, iniciando-se tratamento anticonvulsivante, sedação e bloqueio neuromuscular. O rastreio tomográfico afastou sangramento em SNC e outras causas cardiológicas de PCR. A causa provável da PCR foi disfunção autonômica secundária à extensa infiltração medular, com evolução para choque neurogênico, diante da ausência de causas cardiopulmonares ou hemorrágicas evidentes. A progressão ascendente dos déficits neurológicos, associada à paraplegia flácida e à incontinência, corrobora essa hipótese. Apesar das medidas de suporte intensivas, o paciente evoluiu para óbito por choque refratário. **Conclusão:** Este caso ilustra uma forma atípica e grave de apresentação de LLA B. A associação de imunossupressão intensa, colonização por patógenos multirresistentes e complicações neurológicas graves destaca a complexidade do manejo e a importância do diagnóstico precoce do envolvimento do SNC nas leucemias agudas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104646>

ID - 184

RELATO DE CASO: MASTOCITOSE SISTÊMICA GRAVE

LP Miranda ^a, R Russo ^b, M Medeiros ^b,
V Paciello ^b

^a Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Guilherme Álvaro (HGA), Santos, SP, Brasil

Introdução: A mastocitose sistêmica grave é uma doença rara, caracterizada pelo acúmulo anormal de mastócitos em múltiplos tecidos, levando a manifestações clínicas variadas: reações anafilactoides, sintomas gastrointestinais, ósseos, hematológicos e neurológicos. O tratamento inclui anti-histamínicos, corticosteroides, quimioterapia e, em alguns casos, transplante de medula óssea. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 59 anos, procura atendimento apresentando quadro de taquipneia e desconforto respiratório, associado a derrame pleural volumoso à direita, além de ascite volumosa. Observava-se também hepatoesplenomegalia de grande monta. Referia que um procedimento ginecológico havia sido contraindicado devido à plaquetopenia persistente por mais de seis meses. Nos últimos meses, relatava perda ponderal, aumento abdominal, náuseas, dispneia progressiva, prurido e lesões dermatológicas proeminentes no dorso (máculas eritematosas). Foi realizada biópsia de medula óssea evidenciando hiperplasticidade para a idade (60%). A série eritrocítica era normocelular, com maturação preservada; a série granulocítica apresentava hiperplasticidade e discreto retardo maturativo; a série megacariocítica era normocelular, com elementos típicos. Observou-se discreto infiltrado linfoplasmocitário intersticial e reticulogênese aumentada com focos de grau 3. Realizada nova Biópsia de Medula e a imunohistoquímica, sugeriu mastocitose sistêmica, com positividade para bcl-2, bcl-6, CD117, CD3, CD5, CD10, CD20, CD34, CD43, CD61, CD138, kappa, ki-67 (5%), lambda, mieloperoxidase, p53 e CD71. Realizado mielograma que mostrou medula hiperplástica, com série granulocítica normoplástica, morfologia e maturação preservadas. Durante internação no Hospital Guilherme Álvaro, foi solicitada dosagem de triptase sérica, com resultado positivo. A detecção da mutação D816V não foi realizada pelo SUS. Foi iniciado tratamento com quimioterapia à base de Cladribina (0,14 mg/kg por 5 dias consecutivos). A paciente apresentou episódios cutâneos com placas eritematosas no dorso, sem repercussão hemodinâmica. A paciente foi readmitida em outubro após o segundo ciclo de Cladribina, devido à piora da ascite e reaparecimento de derrame pleural. Nova readmissão ocorreu em dezembro por piodermite em membro inferior, tratada com antibioticoterapia de amplo espectro e resposta clínica satisfatória. **Conclusão:** A mastocitose é rara, com incidência de 0,3 a 1 caso por 100.000 habitantes por ano. A forma sistêmica representa a maioria dos casos em adultos, enquanto a cutânea é mais comum em crianças. A mastocitose sistêmica agressiva (MSA) e a leucemia de mastócitos (LM) são as formas mais graves, correspondendo a uma pequena fração dos casos. A mutação KIT D816V está presente em 80–90% dos casos, sendo importante marcador diagnóstico. A sobrevida na MSA gira em torno de 3,5 anos, variando de acordo com o subtipo e com os seguintes fatores de risco: Mutações adicionais, Idade avançada, Presença de neoplasias hematológicas associadas, Disfunção orgânica por infiltração mastocitária.

Referências:

Kluin-Nelemans HC, et al. Mastocytosis: a review of the clinical features and treatment. *Blood*. 2010;116(26):5425-31. doi:10.1182/blood-2010-04-281804.

Akin C, Metcalfe DD. Mastocytosis: clinical features and treatment. In: Gilfillan AM, Metcalfe DD, editors. Mast cell biology: methods and protocols. New York: Springer; 2011. p. 1-14. doi:10.1007/978-1-60761-438-4_1.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104647>

ID - 1110

RELEVÂNCIA BIOLÓGICA E CLÍNICA DA FILAMINA A NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: UMA ABORDAGEM MULTI-ÔMICA

JdMC Cabral^a, JA Machado-Neto^b,
CA Ortiz-Rojas^a, EM Rego^a

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

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

Introdução: A Filamina A (FLNA) é uma proteína ligadora de actina envolvida em processos fundamentais como remodelamento do citoesqueleto, sinalização celular e motilidade. Embora seu papel já tenha sido amplamente explorado em tumores sólidos, sua função na leucemia mieloide aguda (LMA) permanece pouco esclarecida. Este estudo propõe uma caracterização abrangente da FLNA na LMA a partir de dados multi-ômicos, clínicos e funcionais. **Objetivos:** Investigar a expressão da FLNA em diferentes subgrupos da LMA e sua correlação com desfechos clínicos, características transcriptômicas, microambiente imune, perfis metabólicos e resposta a agentes antileucêmicos. **Material e métodos:** Foram analisadas coortes públicas de LMA (TCGA, HOVON, BeatAML) e populações hematopoéticas normais. Realizou-se análise de expressão gênica, gene set enrichment analysis (GSEA), deconvolução imune e correlações com sensibilidade farmacológica (BeatAML). Scores de dependência gênica foram obtidos via DepMap portal. Células MOLM-13 e MV4-11 (rearranjadas para MLL) foram silenciadas para FLNA por shRNA e testadas para sensibilidade a venetoclax, citarabina e daunorrubicina. Foram realizadas análises de sobrevida (OS e DFS) com modelos de Cox univariado e multivariado. **Resultados:** A alta expressão de FLNA (FLNA-high) correlacionou-se com citogenética adversa (cariótipo complexo, del(7q), +8), leucocitose e maior percentual de blastos periféricos. Pacientes FLNA-high apresentaram pior sobrevida global (HR = 3,78; p = 0,003) e livre de doença (HR = 3,36; p = 0,008), independentemente de idade, citogenética, contagem leucocitária e blastos. No transcriptoma, FLNA-high associou-se à ativação de vias inflamatórias (IL-6/JAK/STAT3, NF-κB), glicólise, função lisossomal e citoesqueleto, com supressão de alvos de MYC/E2F — sugerindo um fenótipo quiescente e adaptado ao estresse. A análise combinada das três coortes revelou enriquecimento em vias associadas ao metabolismo e ao tráfego vesicular, incluindo assinaturas relacionadas à LMA com rearranjo de MLL. Células com esse rearranjo (MV4-11, MOLM-13) mostraram alta expressão de FLNA, corroborada por dados externos (Blood-Spot). FLNA também apresentou maior expressão no subtipo M5 da FAB. A deconvolução imune apontou para um microambiente imunossupressor com predomínio de assinaturas monocíticas/macrofágicas e baixa infiltração linfocitária. A expressão de FLNA

correlacionou-se com resistência ex vivo a venetoclax, azacitidina e citarabina (BeatAML). No entanto, o silenciamento de FLNA elevou o IC₅₀ do venetoclax in vitro, sugerindo efeitos dependentes do contexto genético. Dados do DepMap não indicaram essencialidade em condições basais, reforçando a hipótese de um papel adaptativo da FLNA sob estresse terapêutico. **Discussão e conclusão:** FLNA emerge como um potencial modulador da agressividade na LMA, associando-se a resistência quimioterápica, reprogramação metabólica, evasão imune e pior prognóstico. Seus efeitos parecem contextuais, especialmente em células com rearranjo de MLL. Nossos achados apoiam a FLNA como possível biomarcador prognóstico e alvo terapêutico, incentivando estudos adicionais para validação funcional e clínica.

Referências:

Takao S, et al. Epigenetic mechanisms controlling human leukemia stem cells and therapy resistance. Nat Commun. 2025;16:3196. doi:10.1038/s41467-025-58370-9.

Zhou J, et al. The function and pathogenic mechanism of filamin A. Gene. 2021;784:145575. doi:10.1016/j.gene.2021.145575.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104648>

ID - 961

REPROGRAMAÇÃO METABÓLICA IMPULSIONA RESISTÊNCIA ADQUIRIDA AO VENETOCLAX NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA E REVELA VULNERABILIDADES TERAPÊUTICAS

K Lima^a, GN de Queiroz^b, M Cipelli^c,
V Tomaz^d, LGF Cortez^d, MdF Basto-Silva^d,
RLM Guedes^d, PV Campregheer^d, NOS Câmara^c,
LV Costa-Lotuo^b, EM Rego^a, JA Machado-Neto^b

^a Laboratório de Investigação Médica em Patogênese e Terapia-Alvo em Onco-Imuno-Hematologia, Departamento de Clínica Médica, Divisão de Hematologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^d Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Apesar do sucesso clínico do inibidor de BCL2 venetoclax na leucemia mieloide aguda (LMA), a aquisição de resistência ao tratamento surge frequentemente, levando a recaídas. Evidências indicam que a reprogramação metabólica contribui para essa resistência, mas os mecanismos ainda são pouco claros. **Objetivos:** Este estudo objetivou desenvolver e caracterizar modelos de LMA com resistência adquirida ao venetoclax e explorar vulnerabilidades metabólicas para abordagem terapêutica. **Material e métodos:** Foram desenvolvidas duas linhagens resistentes (MV4-11VR e MOLM-13VR) por exposição intermitente a doses crescentes