

uma emergência médica. A CIVD é um fator de risco independente para mortalidade precoce, com taxas superiores a 40% em 30 dias (vs. <10% em pacientes sem a complicação), além de aumentar o risco de sangramentos e trombozes. O escore ISTH-DIC surge como uma ferramenta simples que pode auxiliar no diagnóstico e prognóstico de pacientes que apresentem CIVD. Sua pontuação se baseia na contagem de plaquetas, fibrinogênio, tempo de protrombina e D-dímero. O reconhecimento e manejo imediatos, com suporte transfusional e tratamento da LMA, são cruciais. Este estudo ilustra, por meio de um relato de caso, o impacto prognóstico adverso da CIVD em um paciente com LMA de alto risco. **Descrição do caso:** J.G., 63 anos, admitido em 20/09/2022 com quadro de duas semanas de sintomas gripais. O hemograma inicial revelou leucopenia ($2.830/\text{mm}^3$) com 18% de blastos, plaquetopenia ($67.000/\text{mm}^3$) e anemia (Hb 10,8 g/dL). A investigação diagnóstica confirmou LMA secundária a síndrome mielodisplásica (SMD) com 40% de blastos medulares e cariótipo complexo de alto risco, incluindo del(7q) e t(1;11). O coagulograma (TAP 16s, TTPa prolongado, plaquetas $53.000/\text{mm}^3$) firmou o diagnóstico de CIVD associada, um achado que, em conjunto com a citogenética, já sinalizava um prognóstico reservado. A evolução foi marcada pela refratariedade da doença e múltiplas complicações. O paciente não atingiu remissão após os protocolos de quimioterapia "7+3" e "VIALE-C". As principais intercorrências incluíram choque séptico por *Staphylococcus haemolyticus*, fibrilação atrial de alta resposta (revertida quimicamente), surgimento de hematoma extenso em dorso e insuficiência renal aguda. Diante da doença incurável, a equipe optou por medidas de conforto, sem indicação de terapias invasivas. **Conclusão:** Este caso ilustra de forma contundente a associação entre CIVD, LMA de alto risco e desfecho desfavorável. A apresentação inicial do paciente, com a coexistência de um cariótipo complexo e CIVD, personifica os desafios descritos na literatura e antecipa a agressividade biológica da doença. A refratariedade aos dois regimes terapêuticos e as graves complicações subsequentes podem ser vistas como consequência direta dessa biologia adversa. Embora o manejo da CIVD e das infecções tenha sido realizado prontamente, o desfecho foi determinado pela incapacidade de controlar a leucemia, evidenciando que o tratamento da coagulopatia é um suporte essencial, mas paliativo, se a remissão não for alcançada. Este relato reforça que a CIVD em LMA não promielocítica é um marcador de mau prognóstico, e seu manejo deve ser integrado ao tratamento antileucêmico, do qual o prognóstico final permanece intrinsecamente dependente.

Referências:

Paterno G, Palmieri R, Greco R, Mariani M, Manetta R, Romano A, et al. The ISTH DIC-score predicts early mortality in patients with non-promyelocytic acute myeloid leukemia. *Thromb Res.* 2023;236:30-6. doi:10.1016/j.thromres.2023.07.004.

Guo Z, Chen X, Tan Y, Xu Z, Xu L. Coagulopathy in cytogenetically and molecularly distinct acute leukemias at diagnosis: Comprehensive study. *Blood Cells Mol Dis.* 2020;81:102393. doi:10.1016/j.bcmd.2019.102393.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104519>

ID - 1335

COMPARAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E SOBREVIDA ENTRE PACIENTES JOVENS E IDOSOS COM LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA TRATADOS COM QUIMIOTERAPIA INTENSA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO RIO DE JANEIRO

S Jacintho Silva, C Gonçalves Pessanha, SI Linnemann Kilgore, L Leite da Silva Pires Domingues, L Silva de Souza, C de Andrade Leite, G de Almeida Buarque Bretas, A Ribeiro Soares, C Solza, R Lyrio Rafael Baptista

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O tratamento da leucemia mieloide aguda (LMA) para pacientes fit consiste em quimioterapia intensa com intuito curativo, mas a toxicidade relacionada ao tratamento é uma preocupação. **Objetivos:** Comparar o perfil clínico-epidemiológico, resposta ao tratamento e sobrevida de pacientes com LMA com mais e menos de 60 anos em um hospital universitário no Rio de Janeiro. **Material e métodos:** Métodos: Estudo observacional e retrospectivo de pacientes com LMA submetidos à quimioterapia intensa acompanhados no Hospital Universitário Pedro Ernesto de 01/01/2010 a 01/12/2024. Coleta de dados de prontuário. Analisadas características demográficas, clínicas e de tratamento por estatística descritiva. Sobrevida Global (SG) e Sobrevida Livre de Evento (SLE) foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier e comparadas pelo método de log rank. **Resultados:** Avaliados 63 pacientes com LMA submetidos à quimioterapia intensa. 5,9% dos pacientes com mais de 60 anos apresentaram risco citogenético alto, comparados a 14% dos jovens. 52,9% pacientes com mais de 60 anos não apresentavam comorbidades versus 69% dos jovens. 9 (52,9%) dos pacientes com mais de 60 anos alcançaram remissão completa e 24 (55,8%) dos jovens. 5,9% dos pacientes com mais de 60 anos foram submetidos a transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico após a primeira remissão, em comparação a 20,9% dos jovens. 35,5% dos pacientes com mais de 60 anos tiveram óbito precoce e 20,9% dos jovens. A mediana de SG e SLE em idosos e jovens foi de 5,0 e 6,9 meses e 5,0 e 6,3 meses respectivamente (p 0,4 e p 0,3)). **Discussão e conclusão:** Discussão: Pacientes idosos com LMA apresentam pior desfecho clínico com menor SG e SLE, comparados àqueles jovens porque apresentam mais comorbidades e maior incidência de doença de alto risco genético que confere resistência ao tratamento quimioterápico. Pacientes idosos também apresentam maior incidência de óbito precoce pela fragilidade associada a comorbidades. Contudo, os resultados encontrados na nossa coorte foram diferentes dos reportados na literatura. Tanto os pacientes idosos como os jovens apresentaram SLE e SG inferiores ao da literatura internacional o que pode estar relacionado ao diagnóstico tardio no contexto SUS. E merece especial atenção a população jovem que apresentou alta taxa de recaída de doença e morte o que pode estar relacionado a

acesso em tempo inadequado a consolidação com TCTH alogênico de medula óssea no contexto SUS, procedimento essencial no tratamento das leucemias agudas de risco genético não favorável. **Conclusão:** Os achados na nossa coorte confirmam o desfecho clínico inferior no idoso. Contudo, a baixa sobrevida em jovens exige especial atenção. Nossos achados sugerem ser essencial ampliar o acesso a exames diagnósticos e prognósticos precocemente, além de garantir suporte adequado e ampliação do número de leitos para transplante de medula óssea no sistema único de saúde (SUS) no Rio de Janeiro para garantir suporte mais individualizado e melhores desfechos.

Referências:

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.

Shimony S, Stahl M, Stone RM. Acute myeloid leukemia: 2025 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2025;100(5):655-72. doi:10.1002/ajh.27256.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104520>

ID - 957

CROMOMICINA A2 EXIBE EFEITOS ANTILEUCÊMICOS POR MEIO DA INTERRUPÇÃO COORDENADA DE VIAS DE SOBREVIVÊNCIA CELULAR

K Lima ^a, EO Vieira ^b, RC Cavaglieri ^a,
FL Nogueira ^a, LV Costa-Lotufo ^b,
JA Machado-Neto ^b, EM Rego ^a

^a Departamento de Clínica Médica, Divisão de Hematologia, Laboratório de Investigação Médica em Patogênese e Terapia Dirigida em Onco-Imuno-Hematologia (LIM 31), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

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

Introdução: Novas terapias contra leucemias agudas são urgentes devido à alta taxa de recidiva e à resistência aos tratamentos convencionais. A identificação de alvos moleculares específicos permite estratégias mais eficazes e menos tóxicas, com potencial para melhorar sobrevida e qualidade de vida. Subgrupos com prognóstico ruim podem se beneficiar de abordagens inovadoras. Dentro desse contexto, a classe da cromomicina surge como promissora por interferir na estrutura do DNA e modular vias de sobrevivência celular. Essas moléculas se ligam a regiões ricas em GC no DNA, intercalam-se na hélice e inibem a RNA polimerase, bloqueando síntese de RNA e expressão gênica. **Objetivos:** A cromomicina A2, especificamente, ainda é pouco explorada; embora tenha mostrado atividade antitumoral em modelos de melanoma e adenocarcinoma gástrico, seus efeitos em malignidades

hematológicas ainda não haviam sido avaliados. **Material e métodos:** Avaliamos os efeitos antineoplásicos da cromomicina A2 em um painel abrangente de neoplasias mieloides (n = 13) e linfoides (n = 9), incluindo linhagens com resistência adquirida ao venetoclax (n = 2), quizartinibe (n = 1) e ATRA (n = 1). A viabilidade celular foi medida por ensaio MTT, apoptose por coloração annexina V/PI e citometria de fluxo, e crescimento clonal autônomo em meio semissólido livre de citocinas. Também realizamos experimentos ex vivo com células primárias de pacientes adultos com LMA (n = 3) e LLA (n = 3). As análises moleculares envolveram PCR arrays com 22 genes relacionados a autofagia, ciclo celular, apoptose e dano ao DNA, além de Western blot. As comparações estatísticas foram feitas por ANOVA com post hoc de Bonferroni ou teste t de Student, considerando p < 0,05 como significativo. **Resultados:** A cromomicina A2 reduziu a viabilidade de todas as linhagens leucêmicas em dose-dependente (IC50 de 0,40 a 4,42 nM). Linhagens resistentes apresentaram IC50 ligeiramente mais altas, mas ainda dentro de uma faixa de sensibilidade aceitável. A redução da viabilidade foi também dependente de tempo e associada à indução de apoptose proporcional à dose. O composto aboliu completamente o crescimento clonal autônomo de linhagens de LMA e LLA em concentrações ≥ 5 nM. Molecularmente, o tratamento inicial induziu marcadores de autofagia (acúmulo de LC3BII e degradação de SQSTM1/p62), reflexo de supressão transcricional e redução de sinais por fatores de crescimento. Em seguida, surgiram marcadores de apoptose (PARP1 clivado) e de dano ao DNA (γH2AX). A expressão gênica confirmou essa sequência: ativação precoce de genes de autofagia e parada do ciclo celular (6 h), seguida por indução de genes pró-apoptóticos (12 h). Análises de rede e enriquecimento por ontologia molecular destacaram ação em macroautofagia, apoptose mitocondrial e checkpoint de dano ao DNA G1 (FDR < 0,001). Nos ensaios ex vivo, os valores de IC50 variaram de 1,6 a 31,8 nM com eficácia de 81 % a 92 % em amostras primárias de LMA e LLA. **Discussão e conclusão:** A cromomicina A2 demonstrou potente atividade antileucêmica em linhagens e amostras ex vivo de LMA, inclusive em subtipos resistentes. Seus efeitos tempo- e dose-dependentes incluem indução de autofagia, apoptose e dano ao DNA, indicando ação sob múltiplos alvos. O composto também suprimiu o crescimento clonal autônomo, sugerindo ação sobre células-tronco/progenitoras e reforçando seu potencial terapêutico. **Financiamento:** FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104521>

ID - 1491

DESAFIANDO O PARADIGMA PROGNÓSTICO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM T(8;21): RELATO DE CASOS QUE APRESENTARAM RECAÍDAS PRECOSES COM CLOROMA

JM de Souza, AL Fonseca, IP Matosinhos,
SH Oliveira

Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil