

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

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é caracterizada pela presença de mutações que atuam modificando o fenótipo, a resposta terapêutica e o prognóstico. A presença da translocação envolvendo os cromossomos 8 e 21 t(8;21) é associada à fusão dos genes RUNX1 e RUNX1t1, com alta taxa de resposta terapêutica, remissão completa e cura. Entretanto, quando associada a outras alterações moleculares tais como: Mutação da FLT3, Nucleofosmina e c-kit, o prognóstico não é favorável. **Descrição do caso:** Paciente 01: Masculino, 42 anos, internado por astenia extrema, diagnosticado com LMA subtipo M2, t(8,21), hemoglobina 4,4 g/dL, leucócitos 40900 (u/L), plaquetas 39 mil, imunofenotipagem FLT3-ITD não mutado e NPM1 não mutado, recaída precoce, com cloroma paravertebral, infiltração de medula espinhal e paraplegia simétrica bilateral, após nove meses do término da quimioterapia. Evoluiu a óbito após 40 dias de internação hospitalar. Paciente 02: Masculino, 20 anos, interna com quadro de neutropenia febril e fissura anal, foi diagnosticado com LMA t(8,21), hemoglobina 6 g/dL, leucócitos 2600(u/L), plaquetas 6 mil, imunofenotipagem com 20% de blastos, perfil positivo para CD45 (fraco a negativo), CD34, CD117, CD38, HLA-DR, CD15 (parcial heterogêneo), CD33 (fraco). Foi submetido a QT, e após 11 meses, recaiu com presença de cloroma em espaço pré-sacral, refratário a novo esquema de QT. Evoluiu a óbito após 22 dias de internação hospitalar. **Conclusão:** Nos casos supracitados, o citomorfológico da medula óssea foi compatível com LMA M2, confirmado pela imunofenotipagem. As análises citogenética e molecular revelaram a t(8;21) e a fusão RUNX1/RUNX1t1. As recaídas ocorreram logo após a terapia de intensificação, com cloromas paravertebrais e infiltração de medula espinhal e paraplegia. Os pacientes foram refratários à terapia de reindução e óbito por sepses e doença em atividades. Apesar de ser considerada de prognóstico favorável pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a LMA M2 com fusão RUNX1/RUNX1t1 mostrou, nos casos, prognóstico ruim. É provável que outras variáveis, não detectadas no diagnóstico, impactaram de forma decisiva na evolução dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104522>

ID - 1966

DESAFIO DO MANEJO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B COMUM RECIDIVADA APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO NO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE: UM RELATO DE CASO

DM Pazetto, IHB Massaut, AC Campioli, FP Giacomel, MG Chaves, L Esmeraldino

Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A leucemia Linfoblástica Aguda B (LLA-B), constitui uma neoplasia rara com cerca de 1-1,5 casos por 100.000 indivíduos, apresentando alto potencial de morbimortalidade. Protocolos de quimioterapia intensiva associados ao transplante de células tronco hematopoiéticas (TCHT) alogênico foram durante muitos anos, terapia padrão na doença

de alto risco, cuja sobrevida global em 5 anos na população adulta de cerca de 50%. Nos últimos anos, o surgimento dos anticorpos monoclonais biespecíficos, como o Blinatumumabe, trouxe novas opções terapêuticas e possibilitaram melhores taxas de resposta com menor toxicidade associada. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 34 anos, hígida, com relato de astenia e hemograma demonstrando anemia (Hb 3,3) e leucocitose (32.770), sendo 85% de blastos. Imunofenotipagem de medula óssea (IMF-MO) de agosto de 2019 evidenciando Leucemia Linfoblástica B (LLA-B), comum; com cariótipo sem alterações e BCR-ABL negativo, sem infiltração de sistema nervoso central (SNC) e sem massa bulky ao diagnóstico. Iniciado protocolo Total Therapy XV adaptado, com avaliação de doença residual mínima (DRM) no D26 e D46 da indução, respectivamente, 33% e 1,3% de linfoblastos, configurando doença de alto risco. A paciente atingiu DRM negativa somente após altas doses de quimioterapia. Foi realizado TCTH alogênico aparentado idêntico com condicionamento mieloablativo CyTBI, permanecendo em remissão da doença durante 3 anos e 7 meses. Em outubro de 2023 evoluiu com recidiva confirmada por IMF-MO com 70% de linfoblastos B, sendo indicado tratamento com anticorpo monoclonal biespecífico e optado por realização de protocolo BDMV até sua aquisição. Após dois ciclos de BDMV a paciente ainda apresentava 3,89% de blastos, mas atingiu DRM negativa após realização de Blinatumumabe (2 ciclos), mantendo resposta durante 5 meses sem intercorrências graves associadas, possibilitando um segundo TCTH alogênico em junho de 2024, com doador não aparentado full match e condicionamento mieloablativo Flu180Bu12,8; evoluindo com sucesso na enxertia medular e manutenção da remissão de doença até o momento. **Conclusão:** A LLA-B em adultos representa um desafio ao hematologista, especialmente no caso de doença recidivada após quimioterapia de alta intensidade e TCTH alogênico, considerando que o paciente já fora exposto a diversas medicações, seus eventos adversos e sequelas associada a doença. O presente caso demonstra que o emprego de protocolos de menor toxicidade nesses pacientes já fragilizados, podem oferecer um controle suficiente até o acesso aos novos tratamentos imunoterápicos, possibilitando um segundo transplante em melhores condições. O BDMV portanto, protocolo cujas medicações estavam disponíveis naquele momento considerando o acesso limitado oferecido pelo sistema público de saúde, foi fundamental para o controle da doença até o emprego do anticorpo monoclonal biespecífico e posterior realização do tratamento definitivo.

Referências:

1. Kantarjian H, Jabbour E. Adult acute lymphoblastic leukemia: 2025 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Am J Hematol.* 2025;100(7):1205-31. doi:10.1002/ajh.27708.
2. Sayyed A, Ahmed N, Patel H, Khan M, Lee J, Smith R, et al. Pretransplant blinatumomab improves outcomes in B cell acute lymphoblastic leukemia patients who undergo allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Transplant Cell Ther.* 2024;30(5):520.e1-520.e12. doi:10.1016/j.jtct.2024.03.004.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104523>