

Introdução: A Leucemia Linfóide Aguda (LLA), especialmente a de linhagem B (LLA-B), é o tipo de câncer mais frequente na infância, caracterizado pela proliferação descontrolada de linfoblastos na medula óssea. Apesar das elevadas taxas de remissão alcançadas com a quimioterapia convencional, muitos pacientes evoluem com recidivas, especialmente em casos refratários ou com características de alto risco, como mutações genéticas e infiltração no sistema nervoso central. Diante disso, a terapia com células CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell) tem se destacado como uma alternativa promissora. Essa estratégia utiliza linfócitos T autólogos modificados geneticamente para reconhecer e destruir células leucêmicas por meio da detecção de antígenos específicos como CD19 e CD22. **Objetivos:** Estudar a eficácia da terapia CAR-T em pacientes portadores de LLA. Para discorrer sobre o assunto foram seguidas as seguintes etapas: Explicar os conceitos e técnicas que consistem na terapia celular com CAR-T; descrever os desafios e limitações da aplicabilidade do tratamento de células CAR-T na LLA; investigar novos métodos de tratamento com a terapia celular para LLA; e discutir os principais resultados obtidos com a terapia celular com células CAR-T em paciente portadores de LLA. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada por meio de pesquisa bibliográfica em bases de dados indexadas. O levantamento de dados científicos foi realizado através da consulta em fontes como livros, periódicos, artigos de jornais e sites científicos previamente publicados. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed, utilizando os seguintes descritores: Leucemia Linfóide Aguda tipo B/ B Acute Lymphoblastic Leukemia, CAR-T Cell e Eficácia/ Efficacy. Foram incluídos no presente trabalho os artigos que estavam disponíveis na íntegra em formato eletrônico, artigos publicados em português e/ou inglês e que foram sido publicados no período de 2018 a 2025. Além disso, foram excluídos os estudos que não estavam de acordo com os objetivos da pesquisa. **Discussão e conclusão:** A terapia celular com CAR-T tem se consolidado como um tratamento inovador e eficaz no tratamento de pacientes com LLA. As análises dos estudos abordados no presente trabalho trazem avanços significativos na eficácia e inovações das terapias envolvendo CD19, CD22 ou ambos simultaneamente. Os trabalhos evidenciam novos coestimuladores e possíveis modulações celulares como células que expressão CD19 e CD22 simultaneamente, para terem maior efetividade e constância no tratamento. É sabido que o antígeno CD19 é o principal alvo de terapia CAR para a LLA, mesmo assim existem pacientes que apresentam recidiva com CD19 negativo, para promover uma continuidade terapêutica, existe também um outro antígeno que é amplamente expresso pelas células B, o CD22, servindo como alvo alternativo para o tratamento com CAR. Conclui-se que a terapia CAR-T representa uma das maiores inovações no tratamento da LLA-B, embora sejam necessários mais estudos e políticas públicas para ampliar seu acesso e segurança, evitando toxicidade e mutações antigênicas.

Referência:

Wang T, Tang Y, Cai J, Wan X, Hu S, Lu X, et al. Coadministration of CD19- and CD22-directed chimeric antigen receptor

T-cell therapy in childhood B-cell acute lymphoblastic leukemia: a single-arm, multicenter, phase II trial. *J Clin Oncol.* 2022;41(9):1670-83. doi: 10.1200/JCO.22.01358.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104513>

ID - 1359

CARDIOTOXICIDADE AO ÁCIDO TRANS-RETINÓICO EM PACIENTE COM LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DO PARÁ

FdN Rodrigues, VF Ribeiro, JV Tavares

Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brasil

Introdução: A Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), consiste em um subtipo de leucemia mieloide aguda, cuja principal característica é a translocação t(15;17), que resulta na fusão dos genes PML (Promyelocytic Leukemia) e RARA (Retinoic Acid Receptor Alpha). Desde 2017, a combinação de Ácido Trans-Retinóico (ATRA) e Trióxido de Arsênio (ATO) é considerada primeira linha para o tratamento. Um dos principais efeitos adversos do ATRA é a Síndrome de Diferenciação (SD), potencialmente fatal, com manifestações clássicas como febre, dispneia e infiltrados pulmonares, mas que pode também apresentar manifestações cardíacas atípicas. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 38 anos, diagnosticado com LPA e classificado como baixo risco. Internou em 02/02/2024 e iniciou ATRA 45 mg/m² e prednisona 40 mg/dia. Sete dias após, foi associado daunorubicina 60 mg/m². No 16º dia de tratamento, o paciente apresentou dor torácica, dispneia e hipotensão, com eletrocardiograma (ECG) evidenciando elevação difusa do segmento ST e troponina elevada, levantando suspeita de Síndrome Coronária Aguda (SCA), com necessidade de suporte intensivo e uso de droga vasoativa. Após avaliação da cardiologia, foi iniciado ácido acetilsalicílico (AAS) e clopidogrel e encaminhado para cateterismo cardíaco (CATE) em hospital de referência do estado. O CATE realizado em 26/02/2025 revelou hipocinesia difusa grave, sem obstruções. Ecocardiograma transtorácico de 26/07/2025 evidenciou FE 47%. Diante da hipótese de SD, foi iniciado prednisona com melhora clínica e hemodinâmica. O paciente retornou ao hospital oncológico e iniciou terapia para insuficiência cardíaca com dapagliflozina, espironolactona, enalapril e bisoprolol. Ecocardiograma de 07/03/2024 mostrou melhora da FE (62%). A ausência de ressonância magnética cardíaca no estado pelo Sistema Único de Saúde impediu confirmação de miocardite. Para permitir a continuidade do tratamento, durante a fase de consolidação com ATRA, mitoxantrone e daunorubicina, foi iniciado uso de Dexrazoxano inicialmente 500 mg/m² e após em dose reduzida devido à indisponibilidade da medicação, reduzido tempo de uso do ATRA para 10 dias e associado dexametasona 10 mg/dia durante o ATRA e por 7 dias após. Realizou-se monitorização com ECG diário. O paciente tolerou os três ciclos de consolidação, sem piora da função cardíaca, porém com elevação de troponina. Durante a fase de manutenção, o paciente recebeu ATRA 45 mg/m² por apenas 7 dias associado a metotrexato 15 mg/m²/semana e purinetol 50 mg/m²/dia,

sem corticoide. Evoluindo novamente com piora da FE. Após nova discussão multidisciplinar, foi reiniciado o uso de dexametasona 8 mg/dia durante os dias de administração do ATRA, com melhora clínica e recuperação da função ventricular. Desde então, o paciente permanece em tratamento de manutenção, sem novas complicações cardíacas e em remissão da LPA confirmado por FISH. **Conclusão:** A síndrome de diferenciação secundária ao tratamento com ácido trans-retinóico pode manifestar-se com complicações cardíacas atípicas. O uso de corticosteroides como tratamento da SD mostrou-se eficaz com recuperação de função cardíaca, permitindo assim a continuidade do tratamento. A redução de dose do ATRA tanto nas fases consolidação como de manutenção, mostrou-se alternativa eficaz sem prejudicar a resposta ao tratamento. Salienta-se a necessidade de mais estudos acerca de tratamentos adjuvantes de cardiomiotoxicidade e dose mínima segura da droga alvo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104514>

ID - 1168

CEFALOCROMINA EXIBE ATIVIDADE ANTILEUCÊMICA E POTENCIALIZA AGENTES QUIMIOTERÁPICOS EM MODELOS CELULARES DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

CSM Serra, HP Vicari, GC Lima, K Lima, MC Nascimento, EM Rego, MJP Ferreira, LV Costa-Lotufo, JA Machado-Neto

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

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica maligna com altas taxas de refratariedade e recidiva em adultos. Nesse cenário, há demanda contínua por novas abordagens terapêuticas, sendo os produtos naturais fonte relevante de compostos bioativos já utilizados clinicamente, como os alcaloides da vinca, a doxorubicina e a citarabina. Estudos com células de câncer de pulmão (A549) demonstraram que a cefalocromina (CPCR), derivada da fermentação do fungo *Cosmospira vilior*, apresenta atividade antiproliferativa e citotóxica por indução de parada do ciclo celular. Dados preliminares do nosso grupo mostraram redução da viabilidade celular em linhagens de LLA tratadas com CPCR. **Objetivos:** Investigar os mecanismos envolvidos no efeito da CPCR em modelos celulares de LLA, por meio de ensaios clonogênicos, de viabilidade, morte celular, ciclo celular e expressão gênica/proteica nas linhagens Jurkat (LLA-T), NALM6 (LLA-B) e REH (LLA não T/B), além de análises de sinergismo com citarabina (CITA), daunorubicina (DAUNO) e vincristina (VINC). **Material e métodos:** Os experimentos foram realizados com controle (veículo) e cefalocromina (CPCR) de 1,25 a 20 μ M. O ensaio clonogênico ocorreu em metilcelulose, com coloração por MTT após 8 dias e quantificação pelo ImageJ. Apoptose (48 h) e ciclo celular (24 h) foram avaliados por citometria de fluxo, usando APC-anexina V/PI e iodeto de propídeo, respectivamente. A expressão das proteínas PARP1, γ H2AX, survivina (24 e 48 h), LC3B e SQSTM1/p62 (24 h) foi analisada por Western blot. A

expressão gênica de BIRC5, CDKN1A, CDKN1B, PMAIP1, BBC3 e GADD45A (24 h) foi quantificada por RT-qPCR. Viabilidade celular (72 h) foi medida por MTT em tratamentos isolados ou combinados com CITA, DAUNO ou VINC. As interações foram avaliadas pelo SynergyFinder (modelo ZIP): >10 sinergia forte; 5–10 moderada; –5 a 5 aditiva; $\leq$ –5 antagonista. Análise estatística via ANOVA com pós-teste de Bonferroni ($p < 0,05$). **Resultados:** A CPCR reduziu significativamente a formação de colônias ($p < 0,01$) nas linhagens Jurkat (>2,5 μ M), NALM6 (>5 μ M) e REH (>10 μ M). Foi observado aumento nos marcadores de apoptose, incluindo PARP1 clivada e γ H2AX, além de redução da expressão de survivina (48 h). A ativação da autofagia foi evidenciada pelo aumento de LC3B e pela diminuição de SQSTM1/p62. Houve aumento significativo de células apoptóticas ($p < 0,01$) em Jurkat e NALM6 (>1,25 μ M) e em REH (>2,5 μ M), bem como acúmulo na fase G0/G1 do ciclo celular ($p < 0,01$) em REH (>2,5 μ M), NALM6 (>1,25 μ M) e Jurkat (>20 μ M). A CPCR também induziu a expressão de genes relacionados à apoptose (PMAIP1 e BBC3) e à inibição da progressão do ciclo celular (CDKN1A, CDKN1B e GADD45A), sem alterações em BIRC5 ou na proporção de células em fase G2. Por fim, foram observados fortes efeitos sinérgicos entre CPCR e agentes quimioterápicos, especialmente com DAUNO (ZIP: 10,1) e VINC (ZIP: 12,4) em Jurkat, e com VINC em NALM6 (ZIP: 20,2) e REH (ZIP: 10,6). **Discussão e conclusão:** Nossos resultados indicam que os danos ao DNA, a indução de apoptose e a ativação de autofagia contribuem para a redução da viabilidade celular promovida pela CPCR, que também potencializa os efeitos citotóxicos de quimioterápicos clinicamente utilizados em modelos celulares de LLA. **Financiamento:** FAPESP, CNPq e CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104515>

ID - 2929

CHROMOSOMAL COPY NUMBER VARIATIONS OF THE ADAM GENE FAMILY IN PEDIATRIC ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

VP Costa^a, LB Rotella^a, JAB Gomes^a, EHC Oliveira^b, LC Pantoja^c, BCM Khayat^a, AV Wanderley^c, ATM Tavares^a, TVP Rodrigues^a, AS Khayat^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Brazil

^b Instituto Evandro Chagas, Belém, Brazil

^c Hospital Ophir Loyola, Belém, Brazil

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common pediatric cancer and ranks fifth in incidence in Northern Brazil. Owing to its high genomic heterogeneity, molecular cytogenetics—particularly chromosomal copy number variation (CNV) analysis—has advanced understanding of disease progression. Genes such as IKZF1, PAX5, and CDKN2A are recurrently altered in B-ALL and influence malignancy through roles in differentiation and cell cycle regulation. Microarray profiling of ALL samples from a regional oncology center revealed consistent CNV events in the ADAM (A Disintegrin And Metalloproteinase) gene family, known to