

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), daunorrubicina (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