

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