

realizado o TCTH saudáveis que irão reconstituir a medula óssea. O enxerto alogênico de células tronco hematopoéticas apresenta sucesso quando ocorre a proliferação dessas células no hospedeiro permanentemente, e o novo sistema imune deve tolerar os tecidos do receptor. Em contrapartida nesta categoria de doação pode ocorrer a doença do enxerto contra o hospedeiro, e cada incompatibilidade entre o receptor e a medula do doador é capaz de reduzir a sobrevida do paciente. Embora na última década, a utilização dos transplantes vem demonstrando bons resultados, bom prognóstico e aumento da sobrevida dos pacientes, principalmente entre indivíduos jovens. **Discussão:** As leucemias são neoplasias que se caracterizam pelo acúmulo de células imaturas tanto no sangue periférico quanto na medula óssea. A LMA neoplasias que apresenta características em comum, dentre estas o um erro na maturação no blasto. Os avanços científicos permitiram aprimoramento na classificação dos tumores e, também, no desenvolvimento de terapias mais eficientes para o tratamento das leucemias. O TCTH apresenta baixos índices de óbitos e elevado aumento na sobrevida dos pacientes, proporcionando, inclusive, melhora na qualidade de vida. **Conclusão:** Quanto maior for a compatibilidade maior é a sobrevida do paciente no TCTH, ademais para esta neoplasia hematológica malignas demonstra-se eficiente entre indivíduos com idade ≥ 70 anos. O processo de reconstrução da medula óssea é um processo lento, existindo a possibilidade de possíveis infecções, contudo quando são aplicadas as profilaxias de forma correta as probabilidades do paciente apresentar complicações são baixas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.313>

312

TRATAMENTO COM MIMETIZADOR DE WNT5A REDUZ ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO, PROLIFERAÇÃO, QUIMIOTAXIA, E AUTOGAFIA EM CÉLULAS LEUCÊMICAS

M.L.P. Bueno, F.M. Roversi, S.T.O. Saad

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de
Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A família WNT (*wingless-type* MMTV integration site, em inglês) é composta por glicoproteínas secretadas por células estromais que ativam seus receptores nas células hematopoéticas. Essas proteínas têm expressão desregulada em neoplasias hematológicas e associação com a progressão dessas doenças. A subexpressão do membro WNT5a está relacionada com a progressão da Leucemia Mieloide Aguda (LMA), associando-se a um pior prognóstico. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do tratamento de células leucêmicas com um composto que mimetiza a proteína WNT5a (Foxy-5). **Materiais e métodos:** Linhagens mieloides leucêmicas (HL-60, U937, THP1, K562, KG1) foram tratadas com diferentes concentrações do composto Foxy-5 (gentilmente cedido pela WNT Research) por 24, 48 e 72 horas para análise da viabilidade celular através do reagente MTT e leitura por Elisa. A apoptose, espécies reativas de oxigênio (EROs) e autofagia foram analisadas por citometria de fluxo através de marcação, respectivamente, com anexina

V, DFCHA e laranja de acridina após 72 horas. A quimiotaxia foi avaliada por ensaio de Transwell, usando a citocina CXCL12 como quimioatrato. A polimerização de actina foi avaliada após estímulo com CXCL12 por citometria de fluxo com marcação com Faloidina. Ensaios de cocultura foram realizados adicionando-se as linhagens leucêmicas sobre uma monocamada de células estromais HS5, seguido de tratamento (ou não) com Foxy-5 por 72 horas. **Resultados:** Após 72h, o tratamento com Foxy-5 reduziu significativamente a produção de EROs nas células leucêmicas, sendo 46,6% e 48,2% na U937, 10,5% e 47,1% na HL-60, 19,4% e 20,6% na THP1, 16,3% e 34,9% na KG1a e 0,1% e 19,0% na K562 para o tratamento com Foxy-5, respectivamente, nas concentrações de 50 e 100 μ M ($p < 0,05$). O tratamento com Foxy-5 também reduziu a quimiotaxia das células leucêmicas ao estímulo CXCL12, sendo 27,9% na U937, 42,5% na HL-60, 82,4% na THP1, 45,1% na K562, ($p < 0,05$), e a polimerização de actina, sendo 30,8% na U937, 29,1% na THP1, 23,9% na K562, usando uma concentração de 100 μ M de Foxy-5 ($p < 0,05$). Houve também diminuição na proliferação celular, sendo 41,0% na U937, 18,0% na HL-60, 36,0% na THP1 e 68,0% na K562, após tratamento com Foxy-5 na concentração de 100 μ M ($p < 0,05$). Nos ensaios de monocultura não houve modulação de autofagia, apoptose ou viabilidade celular. Entretanto, os ensaios de cocultura mostraram redução na formação de vesículas ácidas, sendo 27,8% na U937, 35,9% na HL-60, 16,4% na KG1a e 38,8% na K562, após tratamento com Foxy-5 na concentração de 100 μ M ($p < 0,05$). **Discussão e conclusão:** O tratamento *in vitro* com Foxy-5 foi capaz de reduzir a produção de EROs, proliferação e quimiotaxia de células leucêmicas. Pacientes com LMA apresentam níveis elevados de EROs, criando um ambiente de hipóxia e ativando uma cascata de reações críticas para a proliferação e a migração de células leucêmicas, contribuindo com a progressão dessa neoplasia. Interessantemente, nos ensaios de cocultura de células leucêmicas com células estromais, o tratamento com Foxy-5 foi eficaz em reduzir a autofagia das células leucêmicas, evento relacionado a produção de EROs. O composto Foxy-5, ao restaurar os níveis de WNT5a, demonstrou ser um importante fator modulador de processos biológicos relacionados a progressão da LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.314>

313

TRICOSPORONOSE ARTICULAR COMO COMPLICAÇÃO INFECCIOSA EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

G.M. Santos, R.S. Szor, M.J. Atanazio, W.F.S. Junior, E.D.R.P. Velloso, E.M. Rego

Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
(ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de
Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP),
São Paulo, SP, Brasil

O tratamento de indução da LMA, por causar neutropenia prolongada, é fator de risco para desenvolvimento de infecções bacterianas e fúngicas. A despeito do emprego de profilaxia antimicrobiana, neutropenia febril é frequentemente observada. Dentre as infecções fúngicas invasivas,