

eficácia de inibidores farmacológicos das AURKs como anti-neoplásicos. Delimitado o atual cenário, foram avaliados os efeitos celulares e moleculares dos inibidores farmacológicos de AURKs em modelo celular com a mutação CSF3R^{T618I}.

Material e métodos: As respostas aos fármacos foram verificadas por meio da execução de ensaios de viabilidade celular por MTT, ensaio clonogênico, apoptose (anexina V/IP e citometria de fluxo [CF]), ciclo celular (CF), Ki-67 (CF), Western Blot e PCR quantitativo. **Resultados:** Os fármacos inibidor de aurora A I, AZD1152-HQPA e reversina obtiveram IC50 de 15,8 μ M, 0,16 μ M, 0,12 μ M para 48 h, respectivamente. A concentração de 0,12 μ M de AZD1152-HQPA e reversina impediu a formação de colônias, e, quando administrados na concentração de 0,16 μ M, deslocaram 95% e 97% da população celular para a apoptose. Houve redução de mais de 26% da população proliferativa no grupo exposto ao inibidor de aurora A I, 54% naquelas expostas ao AZD1152 e 78% no grupo tratado com reversina, obtendo-se, em conjunto, um aumento de células em subG1 e poliploides. Mecanismos anti-apoptóticos e fundamentais para a progressão do ciclo foram apaziguados por meio da redução do conteúdo das proteínas p-AURK, p-Histona H3 e p-STAT5. Os fármacos AZD1152-HQPA e reversina induziram a clivagem de PARP1 (marcador de apoptose) e a expressão de γ H2AX (marcador de dano no DNA). O inibidor de aurora A I reduziu significativamente a expressão de Nfkb1 e Bcl2, o que também foi verificado para reversina, tendo o último fármaco modulado, em conjunto, genes relacionados ao ciclo celular (Ccne1, Mybl2, Ccna2, Ccnb1, Cdkn1a e Gadd45a) e à apoptose (Birc5, Bax e Bbc3). O composto AZD1152-HQPA reduziu a expressão de Mcl1. **Discussão e conclusão:** Em resumo, nossos dados indicam que os inibidores mais seletivos para AURKB, AZD1152-HQPA e reversina, mostraram maior potencial antineoplásico em linhagem celular murina transformada pela mutação CSF3R^{T618I}, causando uma diminuição na viabilidade celular, clonogenicidade e proliferação e favorecendo uma rede molecular supressora de tumor. Nossos resultados fornecem novos insights sobre o uso de inibidores de aurora quinases no contexto da LNC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.389>

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA E LEUCEMIA LINFOCITICA CRÔNICA AFETANDO SIMULTANEAMENTE O MESMO PACIENTE

PHCO Almeida^a, MBF Pimenta^b,
LHC Fernandes^a, MBDC Freire^b, FCF Pimenta^b,
LCB Cruz^a, ECE Fialho^c, MBF Pimenta^b

^a Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), João Pessoa, PB, Brasil

^c Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa, PB, Brasil

Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) e a Leucemia Mieloide Crônica (LMC) são as leucemias mais comuns em idosos. No entanto, a ocorrência sequencial de LMC seguida de LLC no mesmo paciente é considerado extremamente raro.

Relatamos um homem diagnosticado com LMC aos 40 anos em 2003, cromossomo Filadélfia (Ph) positivo e tratado com mesilato de imatinibe. Ele obteve remissão hematológica, citogenética, e remissão molecular profunda para enfermidade. Quatorze anos após o diagnóstico de LMC(2017), ele desenvolveu leucocitose com linfocitose acima de 5.000 mm³ de forma sustentada por mais de 04 semanas. A persistência do achado laboratorial ao hemograma e a imunofenotipagem de sangue periférico confirmou tratar-se de proliferação clonal com linfócitos CD5 e CD23 positivos, confirmando tratar-se de LLC. A doença permanece estável, a LLC não precisou tratamento até o momento seguindo assintomático para esta enfermidade. Permanece com Mesilato Imatinibe em remissão molecular profunda.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.390>

AD80 HAS ANTINEOPLASTIC EFFECTS ON HUMAN AND MURINE CML CELL MODELS

LBL Miranda^a, K Lima^b, NO Rossini^c, EM Rego^b,
MVB Dias^c, F Traina^d, JA Machad-Neto^a

^a Department of Pharmacology, Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

^b Laboratório de Investigação Médica em Patogênese e Terapia Dirigida em Onco-Imuno-Hematologia (LIM-31), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, Brazil

^c Department of Microbiology, Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

^d Department of Medical Imaging, Haematology, and Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

Objectives: Chronic myeloid leukemia (CML) is characterized by the expression of the BCR::ABL1 protein, which presents constitutive kinase activity. Imatinib is a drug that was rationally developed to have the tyrosine kinase protein as its target, and it represented a shift in outcome for patients with CML, as well as in drug development. Kinase inhibitors have been explored ever since due to their specificity, but literature has already described resistance to the current treatments, such as the T315I mutation. AD80 is a new molecule described as a multikinase inhibitor and there are no studies on it in CML models, therefore this study aims to fill that gap. **Materials and methods:** For the study, the human cell lines K562 and KU812, and the murine cell line Ba/F3 BCR::ABL1^{T315I} were used. Viability was analyzed by MTT assay, cell cycle progression, autophagy, and apoptosis were assessed by flow cytometry, and protein expression was analyzed by western blot. **Results:** All cell lines responded to AD80 treatments in a dose- and time-dependent manner, with K562 being the most resistant (all $p < 0.05$). The compound induced apoptosis and disrupted cell cycle progression in all cell lines, autophagy in K562 cells, but not KU812 (all $p < 0.05$). The protein expression analysis revealed that AD80 treatments inhibited the