

radioterapia estão entre as principais variáveis, já que esses procedimentos estão intrinsecamente ligados a um quadro de imunossupressão, aumentando a vulnerabilidade do indivíduo. Outro fator que tem altamente relacionado ao aumento de óbitos é o tipo de leucemia que o paciente foi diagnosticado. Sabe-se que a leucemia mieloide aguda subtipo M3 ou promielocítica aguda é a que apresenta maior agressividade ao diagnóstico. **Conclusão:** Com isso, temos que o algoritmo Random Forest pode ser um modelo eficaz a ser utilizado para analisar dados laboratoriais e clínicos para ser utilizados como ferramenta de rastreamento de indivíduos com maior risco de óbito, e auxiliando a equipe na implementação de estratégias que otimizem o tratamento do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.589>

POLARIZAÇÃO DE MACRÓFAGOS PARA O FENÓTIPO M1 UTILIZANDO PLINABULINA E SELUMETINIBE

LHS Pinheiro^{a,b,c}, LAA Simões^{a,b,c},
I Weinhusen^{d,e}, DAP Martins^{d,e}, EM Rego^{a,b,c,d}

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

^b Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^d Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^e University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, Holanda

O nicho da medula óssea é o responsável por desempenhar funções cruciais para o funcionamento e regulação da hematopoiese normal. Contudo, doenças como a leucemia mieloide aguda (LMA) remodelam o microambiente medular, induzindo-o a produzir estímulos que contribuem para sua evolução e manutenção. Dentre as células afetadas por essa remodelação, encontram-se os macrófagos, que compõem o nicho da medula óssea e secretam diversas citocinas mediante estímulos do microambiente, podendo ser classificados como macrófagos M1 e macrófagos M2. Resultados anteriores do nosso grupo mostraram que macrófagos M2 estão associados ao pior prognóstico na LMA e o fenótipo M1 pode inibir o efeito pró-leucêmico, representando uma potencial estratégia terapêutica para a LMA. Apesar dos grandes avanços na descoberta e desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento da LMA, alguns subtipos de LMA não respondem bem a essas terapias, e isso pode estar relacionado à quimiorresistência conferida pelo microambiente tumoral. Neste contexto, a repolarização de macrófagos constitui uma das estratégias antitumorais mais avançadas por meio da reprogramação dos macrófagos M2 para o subtipo M1. Estudos anteriores mostraram que o tratamento dos

macrófagos com plinabulina, um inibidor seletivo da polimerização dos microtúbulos, induziu a polarização de macrófagos para o fenótipo M1. Além disso, o uso de selumetinibe, um inibidor da via da MEK/ERK, demonstrou efeitos semelhantes, sendo capaz de repolarizar macrófagos M2 para macrófagos M1. Assim, o objetivo deste trabalho foi investigar a capacidade da plinabulina e do selumetinibe na polarização dos macrófagos para o fenótipo M2, com a finalidade de repolarizar macrófagos com fenótipo M2 para o fenótipo M1 em paciente com LMA. Os macrófagos foram obtidos a partir da separação de células mononucleares de doadores saudáveis, as células obtidas foram tratadas com plinabulina e selumetinibe, e após 48 horas, as células foram avaliadas quanto à expressão dos marcadores imunofenotípicos por citometria de fluxo, avaliando a expressão dos marcadores CD80/CD86 para os macrófagos M1 e CD206/CD163 para os macrófagos M2. Foi realizado também ensaio de fagocitose utilizando células de LMA MV4-11 marcadas com CFSE e os macrófagos tratados com plinabulina e selumetinibe e marcados com CD11b. Por meio da marcação com DAPI, foi observado que o tratamento com ambas drogas não afetou a viabilidade dos macrófagos. O tratamento dos macrófagos com plinabulina nas concentrações de 125 nM, 250 nM e 500 nM aumentou a expressão de CD86, enquanto foi observado uma redução na expressão de CD163 e CD80. O tratamento com selumetinibe nas concentrações de 250 nM, 500 nM e 1 μ M aumentou na expressão de CD86 e CD80 e diminuiu a expressão de CD206. Quanto à fagocitose, foi observado que tanto a plinabulina como o selumetinibe apresentaram uma tendência ao aumento da fagocitose comparado com os controles. Frente aos resultados obtidos neste estudo, observamos que o tratamento de macrófagos com plinabulina e selumetinibe apresentaram resultados promissores no direcionamento de macrófagos para o fenótipo M1 por meio do aumento na expressão de marcadores imunofenotípicos para o subtipo M1 e redução da expressão de marcadores de macrófagos M2 demonstrando assim seu potencial como suporte terapêutico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.590>

A ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PROVENIENTES DE UM HOSPITAL PÚBLICO, NA CIDADE DE FORTALEZA, CEARÁ

RB Gadelha^a, BMD Nogueira^a, FMCP Pessoa^a,
AKC Machado^a, IV Barreto^a, RM Ribeiro^b,
GS Lopes^c, MEA Moraes^a, MOM Filho^a,
CA Moreir-Nunes^a

^a Laboratório de Farmacogenética, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Departamento de Hematologia, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, CE, Brasil

^c Departamento de Hematologia, Hospital Geral Dr. César Cals (HGCC), Fortaleza, CE, Brasil