

being an exception among lymphoid lines showing high sensitivity. These findings suggest that gallic acid could be a more potent therapeutic agent for myeloid leukemias, and its efficacy in lymphoid leukemias may depend on specific cellular contexts. Regarding ROS generation, preliminary results indicate that the compound acts as a scavenger at the analyzed concentration and times. Further studies are needed to elucidate the mechanisms underlying these differential responses and to explore the potential of gallic acid in combination therapies for treating various subtypes of leukemia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.678>

INVESTIGAÇÃO E COMPARAÇÃO DOS EFEITOS CELULARES E MOLECULARES DOS INIBIDORES DE IGF1R-IRS1/2 E INIBIDORES DE FLT3 EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

D Bastos, MA Melo, F Traina

Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia maligna agressiva que provoca a falência da medula óssea, podendo ser fatal quando não tratada. Mutações em FLT3 se configuram como a alteração genética mais comum em LMA, especialmente mutações de duplicação em tandem interna (FLT3-ITD), a qual é responsável por cerca de 25 a 35% dos casos e são frequentemente associadas a menores taxas de sobrevida. Dados recentes revelaram que o receptor do fator de crescimento do tipo insulina 1 (IGF1R) também é diferencialmente expresso em pacientes com LMA, associado com baixa taxa de sobrevida. Nessa perspectiva, diferentes inibidores de ambos os receptores foram desenvolvidos e têm se mostrado eficazes no tratamento *in vitro* de células leucêmicas. Aliado a isso, pesquisas recentes mostraram que assim como o inibidor de FLT3 (Midostaurin), seus metabólitos produzidos apresentaram a capacidade de inibir outras quinases importantes para o desenvolvimento da LMA, como IGF1R. Pensando nisso, o objetivo deste trabalho é investigar e comparar os efeitos antineoplásico dos inibidores de IGF1R-IRS1/2 e inibidores de FLT3 em neoplasias mieloides com mutação em FLT3. Para tal, análises *in silico* (quanto a expressão desses genes - pelo banco de dados R2, interação de proteínas - pelo banco de dados do STRING, e análise da sequência de aminoácidos - pela ferramenta IUPred3) foram utilizadas para determinar o comportamento dos genes e proteínas de interesse. O ensaio de viabilidade por MTT foi empregado para determinar a capacidade de citotoxicidade dos inibidores em 24, 48 e 72 h. Nossos dados mostraram que a expressão de FLT3 se mostrou maior que IGF1R, IRS1/2 nos diferentes grupos de estratificação de LMA (favorável, intermediário e ruim), mas não foi possível observar nenhuma correlação entre a expressão de IGF1R e IRS1/2. Apesar disso, as linhagens MOLM-13^{FLT3-ITD} e MV4-11^{FLT3-ITD} mostraram diferentes níveis de dependência gênica, para os genes de interesse (FLT3, IGF1R, IRS1/2) de modo similar aos níveis de expressão

dos mesmos genes na população. As análises *in silico* das proteínas alvo mostraram que FLT3 e IGF1R interagem entre si e com outras proteínas como mTOR, PI3K, SHC e GRB2 de maneira similar, enquanto IRS1/2 mostraram interagir com essas proteínas, mas sem interação com FLT3. FLT3 e IGF1R se mostraram ser proteínas com pouco grau de desordem, em comparação com IRS1/2 que mostraram ser proteínas muito desordenadas. Nossos resultados *in vitro* mostraram que todos os inibidores testados (Midostaurin, Quizartinib, Linsitinib e NT-157) foram capazes de reduzir a viabilidade das linhagens de LMA com mutação em FLT3 com diferentes respostas, e o maior efeito observado correspondeu ao inibidor Quizartinib. Nessa perspectiva, até o presente momento, foi possível concluir que a expressão dos genes visto em diferentes coortes dialoga diretamente com a dependência gênica das linhagens escolhidas para este estudo, bem como que a inibição farmacológica de FLT3, IGF1R e IRS1/2 provocaram uma redução na viabilidade celular, com diferenças nas respostas que podem estar associadas aos diferentes mecanismos dos fármacos. Apesar dos resultados promissores, mais ensaios serão realizados a fim de compreender e comparar os mecanismos envolvidos na inibição dessas proteínas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.679>

ANÁLISE DE SOBREVIDA NAS LEUCEMIAS AGUDAS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO RIO DE JANEIRO

ALBR Soares^{a,b}, K Vicenzi^{a,b}, LST Papinutto^{a,b},
RL Almeida^{a,b}, BB Wigderowitz^{a,b},
JM Santos^{a,b}, TA Barros^{a,b}

^a Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: As leucemias agudas são urgências médicas, com necessidade de intervenção e que, ainda que instituído o tratamento quimioterápico precoce, mantém elevadas taxas de mortalidade. Essas taxas variam de acordo com o tipo de leucemia aguda e com a instituição na qual ocorre o tratamento. O objetivo do trabalho é analisar a sobrevida global (SG) dos pacientes após o diagnóstico de leucemias agudas, estratificando em sobrevida após indução e após 5 anos. **Materiais e métodos:** Realizada análise retrospectiva de dados no sistema de prontuário eletrônico dos pacientes diagnosticados com leucemia aguda entre os anos de 2000 a 2023 em nosso Hospital Universitário. Foram analisados: data do diagnóstico, início do tratamento, último seguimento, óbito, idade, tipo de leucemia e resposta à indução de remissão em primeira linha. **Resultados:** Foram incluídos 228 pacientes, sendo 142 do sexo masculino (62,3%) e 86 do sexo feminino (37,7%). A idade mediana foi de 48 anos (12-88 anos). Quanto à classificação da leucemia, 161 (70,6%) pacientes tinham diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA), 19 (8,3%) de leucemia promielocítica aguda (LPA) e 48 (21,1%) com leucemia linfoblástica aguda (LLA). A SG em 30 dias (período da indução) foi de 82%, sendo