

tria de fluxo em células Kasumi 1 após tratamento com 85 μ M e 170 μ M de embelina e 5 μ M de venetoclax em monoterapia ou combinação por 48 horas. A clonogenicidade foi avaliada após 14 dias de cultivo de células Kasumi 1 expostas à 85 μ M e 170 μ M de embelina e 5 μ M de venetoclax em monoterapia ou combinação por 6 horas. O teste ANOVA e o pós-teste de Bonferroni foram utilizados e um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** Em células Kasumi 1, após 48 horas de tratamento, o IC50 para venetoclax foi de 6.9 μ M, e a adição de embelina 85 μ M e 170 μ M reduziu o IC50 do venetoclax para 4 e 1,8 μ M, respectivamente. O tratamento com embelina em monoterapia não alterou a viabilidade celular nas concentrações testadas. A avaliação da apoptose confirma os achados anteriores, indicando que a combinação de embelina com venetoclax induz níveis aumentados de apoptose quando comparados com o tratamento com venetoclax em monoterapia ($p < 0,05$). No ensaio de colônia não houve diferença estatística na redução da clonogenicidade causada pelo tratamento com venetoclax em monoterapia e os tratamentos com as combinações de venetoclax e embelina. **Discussão e conclusão:** Os resultados obtidos até o presente momento sugerem a embelina potencializa os efeitos pro-apoptóticos de venetoclax em modelo celular de LMA. Os achados do crescimento clonal sugerem que a combinação de venetoclax e embelina atua principalmente em células com alto potencial de proliferação. Estudos adicionais são necessários para investigar os efeitos moleculares da combinação desses fármacos em LMA. **Apoio:** FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.255>

254

EXOSSOMOS DERIVADOS DE CÉLULAS NEOPLÁSICAS COMO UMA NOVA ABORDAGEM TERAPÊUTICA PARA A LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

S.M. Neiva, T.A.C.E. Silva, S.H.N. Messias, A. Kalinichenko

Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A leucemia mielóide aguda (LMA) é um dos tipos mais graves de leucemia, apresentando progressão acelerada e podendo levar a óbito rapidamente. Ela ocorre quando uma célula hematopoietica mielóide ainda imatura sofre uma mutação, perdendo sua funcionalidade e substituindo a produção de células saudáveis, causando diversos sintomas relacionados ao seu acúmulo na medula óssea. Por ser aguda, possuir alta resistência a quimioterápicos e elevada taxa de mortalidade, novos alvos terapêuticos tem sido buscados, entre eles os exossomos, que são um subtipo de vesículas extracelulares sintetizados por quase todas as células e formados a partir da fusão da membrana plasmática com endossomos e assim liberados para a corrente sanguínea. O objetivo deste trabalho é relacionar, a partir de uma revisão bibliográfica, os conhecimentos acerca da LMA e os exossomos, enaltecendo seu importante papel dentro do contexto tumoral como promotores da angiogênese e como uma possível abordagem terapêutica, evidenciando a importância de

mais estudos envolvendo este tema. **Materiais e métodos:** Este trabalho é um estudo bibliográfico exploratório que foi desenvolvido através da análise e leitura de materiais já elaborados e publicados em livros e banco de dados como NCBI, PUBMED e Scielo. Foi feita uma revisão dos artigos mais recentes de diferentes pesquisadores a fim de chegar a uma conclusão sobre o tema escolhido cujo os resultados foram apresentados neste trabalho. **Resultados:** É possível observar com este estudo que os exossomos apresentam um alto potencial terapêutico contra a LMA, um comprovado papel dentro do microambiente tumoral e na diferenciação celular, porém, até o presente momento, as pesquisas ainda são incipientes e inconclusivas, carecendo de informações acerca de seu metabolismo e características moleculares que permita aplicá-los dentro da terapia oncológica. **Discussão:** Por mais que os exossomos tenham sido descobertos em 1980, somente estudos recentes evidenciaram seu papel no corpo humano como promotores da homeostasia, realizando a comunicação entre células e carregando diferentes moléculas como RNA e proteínas. Por outro lado, foi descoberto também que exossomos secretados por células tumorais carregam em si moléculas facilitadoras da tumorigênese. Considerando estes fatores, os exossomos secretados pelas células da LMA podem ser vistos como fatores prognósticos e alvos terapêuticos. Pesquisas investigam ainda a produção de vacinas contendo exossomos derivados de células neoplásicas por interferirem no sistema imunológico dos pacientes, permitindo o reconhecimento de antígenos específicos por células dendríticas e por diminuir a produção de INF-gama, o que pode auxiliar na imunoterapia. Observando a participação dos exossomos na carcinogênese ou em processos fisiológicos do corpo e, considerando seu papel como vesículas carregadas de moléculas, é possível considerá-los uma provável terapia para a LMA, mais eficaz e com menos efeitos colaterais que as disponíveis atualmente. **Conclusão:** A leucemia mielóide aguda é uma neoplasia de difícil tratamento e alta mortalidade e, apesar dos exossomos auxiliarem na angiogênese e processo metastático dentro do contexto tumoral, apresentam boas perspectivas futuras como um possível tratamento oncológico, possuindo menos efeitos colaterais e maior eficácia na luta contra o câncer. Por conta disso, é necessário mais enfoque na pesquisa envolvendo este tipo de terapia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.256>

