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 rastreio 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 Weinhuser [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 hematopoese 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 μM 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 SOBREVIDA 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*

Objetivos: A classificação da leucemia mieloide aguda (LMA) é baseada principalmente nas alterações citogenéticas; Sua classificação é necessária para uma estratificação de risco, o que, por sua vez, desempenha um papel relevante no prognóstico e em decisões de tratamento. Este estudo avalia juntamente com dados de cariótipos o desfecho clínico de pacientes portadores de LMA. **Materiais e métodos:** Um estudo prospectivo foi conduzido com a coleta de prontuários de 77 pacientes adultos, oriundos do estado do Ceará, atendidos no Hospital Geral de Fortaleza (HGF) entre Janeiro/2022 e Julho/2023. Todos tiveram seus dados clínicos e de cariótipos analisados e estratificados de acordo com a Organização Mundial de Saúde. A análise ocorreu após autorização obtida via Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Para análise estatística foi aplicado o teste de sobrevida de Kaplan-Meier aceitando o nível de significância de 95% ($p < 0,05$). **Resultados:** Um total de 77 pacientes diagnosticados com LMA foram incluídos no estudo no período de um ano e sete meses. O estudo englobou pacientes adultos com idade de 17 a 96 anos, apresentando uma média de 50,11 anos de idade. Dentre esses pacientes, 8 (10,39%) estão classificados como risco favorável, 54 (70,12%) como risco intermediário e 15 (19,49%) com risco adverso. Avaliando o total de pacientes, 27 (35,07%) evoluíram ao óbito e 50 (64,93%) permanecem vivos até o fechamento do presente trabalho. Dos pacientes que evoluíram a óbito, 2 (7,4%) são classificados como risco favorável, 17 (62,97%) como risco intermediário e 8 (29,63%) como risco adverso. O teste estatístico de Kaplan-Meier para análise de sobrevida foi aplicado, porém, não foi observado diferença estatística na sobrevida ($p = 0,3316$) dos pacientes de acordo com a classificação de risco. **Discussão:** A proporção de casos em indivíduos acima de 50 anos diagnosticados com LMA foi de 54,5%, o que está de acordo com a incidência esperada para essa faixa etária. A classificação de risco da LMA pode ser dividida em três categorias: favorável, intermediária ou adversa, a depender das alterações citogenéticas presentes. Alterações presentes no cariótipo, podem conferir bom ou mau prognóstico. As alterações citogenéticas recorrentes e seus respectivos prognósticos são as seguintes: favorável: *PML* ::*RARA*, intermediário/adverso para *FLT3* a depender da razão alélica do gene, sendo sua presença relatada em 1 a cada 3 pacientes com LMA. A presença do gene quimérico *BCR* ::*ABL* embora não seja tão comum na LMA, quando presente, revela-se de caráter adverso. Existem alguns fatores que podem estar associados a um desfecho clínico ruim como, idade superior a 59 anos ou condições médicas coexistentes, assim como fatores específicos da doença que incluem leucocitose, marcadores imunofenotípicos, infiltração medular ou extramedular. Porém a grande problemática ocorre na presença de cariótipos complexos e mutações em subconjuntos de genes associados. **Conclusão:** Os resultados do presente estudo indicam que a taxa de sobrevida dos pacientes pode não estar diretamente associada somente à classificação de risco e além de não parecer ter correlação com o desfecho clínico além do mais a presença de outros fatores pode interferir nesse resultado.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.591

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM MASTOCITOSE SISTÊMICA COM MUTAÇÃO NO ÉXON 8 DO GENE KIT EM PACIENTE PEDIÁTRICO

JLC Souza, RM Pontes, FM Furtado, MC Ribeiro, BC Guido, ACS Dias, ACMD Santo-Junior, RA Toscano, R Camargo

Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: Neoplasias de células mastocíticas (CM) compõem um grupo heterogêneo de doenças, mas com apresentação clínica semelhante, sendo a histopatologia e biologia molecular (BM) essenciais para diagnóstico diferencial. Na Leucemia Mieloide Aguda (LMA) *core binding fator,* frequentemente CM estão aumentadas, sendo parte dessas leucemias secundária a Mastocitose Sistêmica (MS). Esses achados já foram relatados em adultos, mas é raro em crianças. A mutação D816V está relacionada à LMA e é o principal componente para diferenciá-la da Leucemia Mielomastocítica Aguda (LMMA). O objetivo desse trabalho foi relatar um caso de LMA com MS e com fusão *RUNX1-RUNX1T1* mutação no éxon 8 do gene *KIT* em uma paciente pediátrica. **Metodologia:** Dados clínicos e laboratoriais foram obtidos por prontuário médico. A análise da medula óssea (MO) utilizou: citometria de fluxo para Imunofenotipagem (IFT) e Doença Residual Mínima (DRM), banda G para citogenética, RT-PCR para fusão gênica e sequenciamento Sanger para o gene *KIT*. **Caso:** Paciente com 6 anos, feminino, procedente da Guiana, admitida em dezembro de 2022 com história de febre e dor abdominal. A mãe é portadora de HIV, fazendo uso de retroviral durante toda a gestação, sem saber referir qual medicamento. Ao exame físico mostrava discretas petéquеas em tronco e abdome, exoftalmia à esquerda com hiperemia e edema de partes moles. Exames laboratoriais mostraram: funções renal e hepática preservadas, sorologia negativa para HIV, mas positivo para CMV, EBV e Parvovírus; foi visto ainda alterações hematológicas (Hb: 5,3 g/dL, HTC: 16,3%, Plaquetas: 16.000/mm^3, Leucometria: 38.260/mm^3) com 89% de blastos. A IFT da MO mostrou a presença de duas populações de células blásticas de linhagem mieloide: I- 39,1% e II- 28,7%. Além disso, foi observada a presença de 3,73% de CM. A citogenética mostrou 46,XX,der(8)t(8;21)(q22;q22)[12]/ 46,XX,t(8;21)(q22;q22)[2]/46,XX[6] e a BM evidenciou fusão *RUNX1-RUNX1T1*, e as mutações A) *KIT* :c.1249_1250insCTTTTT p.Ile416_Leu417insProPhe e B) *KIT* :c.2447A>T p.Asp816Val nos éxons 8 e 17 do gene *KIT*, respectivamente. A paciente foi diagnosticada com LMA com MS sendo tratada pelo protocolo GELMAI como alto risco. Após o primeiro MAG, a DRM mostrou 22,9% da população I e 0,67% da II, além de 22,6% de CM. A mutação B não estava presente, mas mantinha a A e a fusão *RUNX1-RUNX1T1*. Já após o ADE, a DRM mostrava ausência de blastos, mas 19,46% de CM e a BM se mantinha igual à avaliação anterior. A presença de CM, sem blastos, e com fusão *RUNX1-RUNX1T1* se manteve até a última avaliação (dia 02.06.2023). A mutação A foi detectada até a avaliação pós ADE. A paciente foi encaminhada para transplante de medula óssea, e no momento está aguardando o procedimento. **Discussão:** O caso apresentado mostra um achado raro por se tratar de um