

caracterizado por índice de massa corporal (IMC) > 30 kg/m². Foram contemplados nas prescrições de enfermagem, os cuidados que auxiliam na identificação de fatores que possam influenciar o prognóstico. As intervenções de enfermagem que se destacaram referentes aos diagnósticos de enfermagem foram: Utilizar uma abordagem calma e tranquilizadora buscando compreender a perspectiva do paciente em relação à situação de estresse; escutar atentamente; Avaliar o impacto da experiência de náusea na qualidade de vida e incentivar o uso de técnicas não farmacológicas antes, durante e após a quimioterapia, como ter uma alimentação fracionada; Acupressão na região temporal; Administração de Analgésicos prescritos e Monitoração de Sinais Vitais; Supervisão da Pele para identificação de Risco de infecção; Determinar o desejo e a motivação individual para reduzir o peso ou a gordura corporal; Auxiliar o paciente a identificar a motivação para comer e os indicadores internos e externos associados à ingestão alimentar e Encorajar a substituição de hábitos indesejados por hábitos favoráveis. **Conclusão:** A implantação de diagnóstico e intervenções de enfermagem traz diversos benefícios para o manejo de pacientes, pois uma melhor gestão clínica e de risco, demonstrando um compromisso de unir teoria, educação e em outras palavras cuidados de enfermagem baseados em evidências.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.245>

COMPLICAÇÕES CLÍNICAS RELACIONADAS AO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA NA FUNDAÇÃO HEMOAM

BA Pereira, FAL Araújo, ALS Félix, EC Cardoso

Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM) Manaus AM Brasil

Introdução: O termo leucemia se refere a um grupo de cânceres da medula óssea vermelha em que leucócitos anormais se multiplicam de maneira descontrolada. A doença pode ser do tipo crônica ou aguda e, as que afetam as células linfoides são chamadas de linfóide linfoblástica. **Objetivo:** Descrever dados clínicos em criança na faixa etária de 02 a 17 anos de idade com diagnóstico de Leucemia Linfocítica Aguda durante o tratamento. **Material e metodologia:** Trata-se um estudo exploratório, descritivo que visa a identificação das complicações decorrentes do tratamento quimioterápico no ambulatório e enfermagem da pediatria da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia (HEMOAM). Os dados foram coletados por entrevistas e análise dos documentos dos pacientes em estudo. **Resultados:** Houve uma predominância de pacientes na faixa etária de 2 a 7 anos (51%), prevalecendo o sexo masculino (70%), quanto a raça/cor a prevalência foi de pardos (as) (81%). Observou-se uma predominância de pacientes que não frequentam a escola (51%) e que residem em moradias de alvenaria (67,44%). Foi analisado os principais sinais e sintomas clínicos manifestados antes ao diagnóstico como febre (76,7%) e após início do tratamento como alteração de humor (49%). Foram possíveis obter diferentes opiniões daqueles que usufruem do atendimento e

tratamento ofertado pela Fundação HEMOAM de acordo com o questionário dirigido as responsáveis legais. **Discussão:** observou-se que entre os dados obtidos quanto as características sócio econômica houve maior relevância de 51% entre faixa etária de 2 a 7, desses a maioria do sexo masculino com 70%. Em relação as complicações clínicas, a febre apresentou maior relevância das manifestação clínica antes do diagnóstico, isso reforça a importância na consulta clínica, os profissionais fiquem mais alertos para essa manifestação, haja visto essa doença evoluir muito rápida e com um diagnóstico e o tratamento precoce ajuda recuperação. Além disso outra complicação importante foi alteração de humor, isso decorre de vários fatores, dentre outros o próprio uso dos medicamentos antineoplásicos e mudança de hábitos, isso faz necessário estabelecermos estratégias mais efetivas desde do acolhimento desde do diagnóstico até o término do tratamento, incluindo a equipe multidisciplinar. **Conclusão:** Por fim, o presente estudo descreveu diferentes aspectos associadas em pacientes pediátricos com diagnóstico de leucemia linfóide aguda em tratamento na Fundação HEMOAM, observado aspectos como: fatores sócio econômicos que expõem uma prevalência de um público alvo; início de sintomas que alertam os responsáveis sobre a saúde e bem-estar de seus filhos e principais complicações clínicas que manifestaram em diferentes fases do tratamento com uso de quimioterápico. Por fim, este estudo visa fornecer dados que possa auxiliar na prevenção das principais complicações aos pacientes que se submetem aos tratamentos com uso de medicamentos antineoplásicos, ofertando um tratamento com melhor qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.246>

CARACTERIZAÇÃO DOS EFEITOS ANTINEOPLÁSICOS DA ERIBULINA EM MODELOS PRÉ-CLÍNICOS DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

HP Vicari^a, K Lima^b, LV Costa-Lotufo^a, JA Machado-Neto^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: As leucemias agudas compreendem um grupo de neoplasias hematológicas de mau prognóstico originadas de células progenitoras da medula óssea que carregam alterações moleculares. As altas taxas de mortalidade e recidiva tornam imperativa a pesquisa de novas opções terapêuticas. A eribulina é um inibidor de microtúbulos atualmente usado na terapia do câncer de mama metastático resistente a taxanos e antraciclinas, e seus efeitos nas leucemias agudas têm sido pouco explorados. Neste sentido, o objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos celulares e moleculares da eribulina no fenótipo leucêmico, usando um amplo painel, molecularmente heterogêneo, de linhagens celulares de

leucemia aguda. **Material e Métodos:** Um painel contendo 13 linhagens celulares de neoplasias mieloides e 12 linfoides foi utilizado para ensaios iniciais de viabilidade celular, além de células mononucleares de sangue periférico (CMSP) de três doadores saudáveis. As linhagens celulares NB4, NB4-R2, OCI-AML3, MOLM13, Jurkat e Namalwa foram selecionadas para análises detalhadas adicionais. As células foram tratadas com concentrações crescentes de eribulina (0-100 nM). A viabilidade celular foi avaliada por MTT, clonogenicidade por ensaio de formação de colônias, apoptose por marcação com anexina-V/7AAD e citometria de fluxo, ciclo celular por marcação com iodoeto de propídio e citometria de fluxo e morfologia celular por coloração H&E e microscopia óptica. Marcadores moleculares de proliferação (STMN1), apoptose (PARP1) e dano ao DNA (p-H2AX) foram investigados por Western Blot. As análises estatísticas foram realizadas por ANOVA e pós-teste de Bonferroni. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** A eribulina apresentou alta citotoxicidade em células malignas do sangue, apenas 5 das 25 células foram consideradas resistentes à droga ($IC_{50} > 100$ nM). As células sensíveis à eribulina apresentaram citotoxicidade dependente da dose e do tempo (IC_{50} variou de 0,13 a 12,12 nM em 72 h). Em leucócitos normais (CMSP), a IC_{50} não foi alcançada ($IC_{50} > 50 \mu M$) nas concentrações testadas. Em células de leucemia aguda, a eribulina diminuiu significativamente a clonogenicidade à exposição a longo prazo, e foi capaz de induzir apoptose, acúmulo de células em subG1 e parada do ciclo celular na fase G2/M após 48 h de exposição ao fármaco (todos $p < 0,05$). As análises morfológicas indicaram aberrações mitóticas nas células tratadas. No cenário molecular, a eribulina reduziu a expressão e a atividade de STMN1 e induziu a fosforilação de PARP1 e H2AX (todos $p < 0,05$). **Discussão:** Nossos resultados mostraram que a eribulina reduziu a viabilidade de células de leucemia aguda, mas não de leucócitos normais, sugerindo seletividade para células sanguíneas malignas. O tratamento com eribulina induziu acúmulo de células em subG1 e parada nas fases G2/M e a análise morfológica indicou mitose aberrante, o que corrobora os achados do ciclo celular. Molecularmente a eribulina reduziu a expressão e a atividade de STMN1 e induziu a fosforilação de PARP1 e H2AX, indicando redução da proliferação celular, apoptose e dano ao DNA. Portanto, a eribulina é capaz de perturbar a dinâmica de microtúbulos e levar ao colapso mitótico e morte celular. **Conclusão:** Em resumo, nosso estudo apresentou a eribulina como uma provável nova opção terapêutica em neoplasias hematológicas. Estudos sobre mecanismos de resistência e testes in vivo são de interesse. **Financiamento:** FAPESP, CNPq e CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.247>

IDENTIFICAÇÃO DE BIOMARCADORES DE RESISTÊNCIA À ERIBULINA EM MODELOS CELULARES DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

HP Vicari^a, K Lima^b, JCL Silva^a,
LV Costa-Lotufo^a, JA Machado-Neto^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A eribulina é um inibidor de microtúbulos utilizado em pacientes com lipossarcoma e câncer de mama metastático. Resultados recentes do nosso grupo mostraram que a eribulina reduz seletivamente a viabilidade de uma gama de linhagens celulares de leucemias agudas, sendo uma possível opção terapêutica. Porém, a eribulina possui mecanismos de resistência que podem levar a falha no tratamento e diminuição na sobrevida. Nesse sentido, entender os mecanismos de resistência relacionados à eribulina pode ajudar a melhorar a resposta ao tratamento. O objetivo do presente estudo foi avaliar possíveis biomarcadores de resposta à eribulina, usando um painel heterogêneo de células de neoplasias hematológicas. **Materiais e métodos:** Um painel contendo 13 linhagens celulares de neoplasias mieloides e 12 linfoides foi utilizado para ensaios iniciais de viabilidade celular, avaliada pelo ensaio MTT e as células foram expostas a doses crescentes de Eribulina (0,3, 0,6, 1,2, 2,5, 5, 10 e 20 nM) por 24, 48 e 72 horas. Os valores das IC_{50} foram estabelecidos por regressão linear. Extratos celulares de todas as linhagens foram coletados e a expressão proteica de NFkB, p-NFkB, AKT e p-AKT foi investigada por Western Blot e a expressão gênica de ABCB1, ABCC1, TUBB3 e STMN1 foi investigada por qPCR. Foi realizada uma correlação entre a IC_{50} para eribulina e a expressão gênica/proteica das vias previamente associadas à resistência à eribulina. O ensaio de apoptose foi realizado por citometria de fluxo em células Kasumi 1 tratadas com eribulina (2,5 e 5 nM) e/ou elacridar (1 e $2 \mu M$) e/ou PDTC (10e $20 \mu M$) por 72 horas por marcação com anexina V e iodoeto de propídio. As análises estatísticas foram realizadas por ANOVA e pós-teste de Bonferroni e teste de Spearman. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** A eribulina apresentou alta citotoxicidade nos modelos de neoplasias hematológicas. As células sensíveis à eribulina apresentaram citotoxicidade dependente da dose e tempo (IC_{50} variou de 0,13 a 12,12 nM por 72 h). Notavelmente, a maior IC_{50} para eribulina foi correlacionada com alta expressão de NFkB p65 (total e fosforilado), MDR1 (ABCB1 e ABCC1) e AKT fosforilada em células malignas sanguíneas (todos $p < 0,05$). Em células Kasumi 1, o tratamento combinado de eribulina com inibidor de MDR1 (elacridar), mas não com inibidor de NFkB (PDTC), aumenta expressivamente a apoptose induzida pela eribulina ($p < 0,05$). **Discussão:** Os modelos celulares de neoplasias hematológicas mieloides e linfoides apresentaram alta sensibilidade à eribulina. As expressões gênicas e/ou proteicas de vias previamente relacionadas com a resistência a eribulina foram avaliadas em todas as linhagens tratadas e correlacionadas com a IC_{50} das células. A expressão e ativação de NFkB, MDR1 e PI3K/AKT foi significativamente relacionada com a resistência (maior IC_{50}) das células. A célula Kasumi 1 foi considerada resistente e selecionada para tratamento combinado com eribulina e elacridar ou PDTC, sendo o elacridar considerado um agente potencializador nesse contexto. **Conclusão:** Nossos dados indicam que a expressão e ativação de NFkB, MDR1 e PI3K/AKT podem ser biomarcadores de resposta à eribulina em malignidades hematológicas e o tratamento combinado de eribulina com elacridar pode melhorar a resposta e superar