

pulmonar em exame de imagem (n=41, 87,2%). A mediana das plaquetas do procedimento foi de 67.000, e 36,2% dos pacientes apresentavam neutropenia grave (<500) durante o exame. O procedimento foi realizado em vigência de antifúngico/antibiótico em 89%. Dentre os lavados broncoalveolares (LBA), destaca-se 16,2% de positividade na análise bacterioscópica direta, e 2,3% de micológico direto. Culturas aeróbias foram positivas em 25,5% dos casos, com o germe mais comum sendo a *Pseudomonas aeruginosa*. A cultura de fungos foi positiva em apenas 5% dos casos. A dosagem da galactomanana do LBA resultou positiva (> 0,5) em 3 dos 21 casos. Apenas 6 pacientes realizaram biópsia transbrônquica, as quais se mostraram inconclusivas. Foram descritas complicações da broncoscopia em apenas 4 casos (8%), sendo 2 por sangramento, 1 por piora da oxigenação e 1 por pneumotórax. O procedimento acarretou mudança no manejo clínico em apenas 9 dos 47 pacientes (19,4%), onde foi realizado escalonamento de antibiótico (3), suspensão de antibiótico (3), início ou manutenção de antibiótico/antifúngico (2) e suspensão de antifúngico (1). **Discussão:** Durante o tratamento das leucemias agudas, é universal a utilização de antimicrobianos de modo empírico. A realização de broncoscopia para investigação de quadros infecciosos, neste cenário, parece ter baixo rendimento diagnóstico, com pequena mudança na conduta médica. Embora limitado pela natureza retrospectiva e unicêntrica, observamos que a positividade e o impacto da broncoscopia se mostraram inferiores aos dados disponíveis na literatura. Isto pode ser justificado por limitações técnicas próprias, como indisponibilidade de todos os testes moleculares e microbiológicos, além de possível imprecisão na solicitação dos exames. No entanto, notou-se uma baixa taxa de complicações a despeito do cenário clínico adverso. **Conclusão:** O papel da broncoscopia para investigação de infecções pulmonares em pacientes com leucemia aguda é controverso, uma vez que apresenta baixo impacto nas decisões clínicas e baixa taxa de positividade quando realizada no cenário de uso de antimicrobiano empírico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.485>

PIM447, NOVO INIBIDOR DE PROTEÍNAS PAN-PIM QUINASES, TEM MÚLTIPLOS EFEITOS NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA ATRAVÉS DA VIA HGF

FM Roversi^{a,b}, MLP Bueno^a, FS Niemann^a, I Santos^a, NG Amôr^a, ADS Santos^a, A Bastos^a, STO Saad^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Department of Surgery, Emory University, Atlanta, United States

Objetivos: PIM-quinases, associadas à progressão de cânceres induzidos pelo fator de crescimento de hepatócitos (HGF) por meio de seu receptor, MET, interagem com a serina protease tipo kunitz-2 (SPINT2), no microambiente tumoral (TME) e sua interação pode representar uma importante estratégia

terapêutica multialvo na leucemia mieloide aguda (LMA). Analisamos a interação entre SPINT2, HGF e pan-PIM quinases avaliando a expressão gênica e os efeitos de um inibidor de pan-PIM quinase, PIM447 (Novartis), em células leucêmicas e no TME. **Métodos:** Expressão de mRNA foi obtida do estudo OHSU (2018) e TCGA (cBio Portal). A análise de correlação foi obtida pelo coeficiente de Spearman (r). Células mesenquimais estromais (MSC) da medula óssea (BM) de 5 doadores saudáveis (HD) e 5 pacientes com LMA foram tratadas com 5-Azacidina (Aza). OCIAML3, MOLM13, U937, RS4;11, Jurkat foram tratadas com PIM447 e as taxas de apoptose foram determinadas. Sangue periférico e células mononucleares (MC) da BM (PBM/CM) de HD foram testados quanto à citotoxicidade. Células leucêmicas foram examinadas para espécies reativas de oxigênio (ROS), produção de óxido nítrico (NO) e potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi_m$). Foram realizadas coculturas de células de leucemia com monócitos/macrófagos derivados de monócitos (MDMs) ou MSC com SPINT2 superexpresso. Estatística foi realizada por Kruskal Wallis, ANOVA ou Mann-Whitney ($p < 0,05$). **Resultados:** A expressão gênica de 188 pacientes com LMA mostrou que os níveis de HGF correlacionaram-se positivamente com PIM1/PIM2/PIM3 (($r = ,8727; ,9094; ,9093$), $p < ,0001$) e negativamente com SPINT2. Aza regulou positivamente a expressão do SPINT2 em AML-BMMSC ($p < ,05$). PIM447 reduziu a viabilidade e aumentou a apoptose em células leucêmicas [IC50: 12,2-22,2 μ M, $p < ,01$] sem afetar as células HD e reduziu a produção de ROS, NO e $\Delta\Psi_m$ ($p < ,0001$). PIM447 promoveu em MDMs uma população diminuída de M2 e aumentada de M1 ($p < ,05$), além de causar apoptose de células leucêmicas nas co-culturas ($p < ,0001$). MSCs com SPINT2 superexpresso aumentaram a atividade citotóxica de PIM447 em células de leucemia e reduziram a adesão célula-célula diminuindo CD49b, CD49d e CD49e ($p < ,05$). **Conclusão:** PIM447 atua no microambiente de suporte tumoral, além de interagir com a via SPINT2/HGF no TME, reduzindo a progressão da LMA. Esses achados sugerem que uma estratégia fundamental para tratar a LMA pode ser uma terapia multialvo, atuando tanto nas células leucêmicas quanto no microambiente tumoral. **Suporte:** FAPESP #2017/21801-2, #2019/25247-5, #2021/05320-0; CNPq #303405/2018-0.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.486>

INIBIÇÃO DA MET TIROSINA QUINASE NO TRATAMENTO DA LMA: FOCO NO MICROAMBIENTE TUMORAL INFLAMATÓRIO

MLP Bueno^a, I Santos^a, NG Amôr^a, ADS Santos^a, A Bastos^a, KP Ferro^a, STO Saad^a, FM Roversi^{a,b}

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Department of Surgery, Emory University, Atlanta, United States

Objetivos: Na leucemia mieloide aguda (LMA), MET, um receptor do fator de crescimento de hepatócitos (HGF), contribui