

77,6% na LMA, 79% na LPA e 95,9% na LLA. Já a SG em 5 anos foi de 22,8%, sendo 19,9% no grupo LMA, 57,9% no LPA e 31,25% no LLA. A mediana de SG da população estudada foi de 11,6 meses. As principais causas de morte dos pacientes estudados foram: progressão de doença (45,9%), infecção (36,9%), hemorragia (7,7%) e outras causas (9,5%). No total, 40 pacientes (17,5%) foram submetidos a transplante alogênico de medula óssea (alo-TMO), com SG desse subgrupo em 5 anos de 25%. **Discussão:** Nos últimos anos, houve progressos diagnósticos e terapêuticos nas leucemias agudas. Contudo, as taxas de mortalidade continuam elevadas. Em um estudo brasileiro semelhante, realizado em 3 centros públicos, a SG em 5 anos em pacientes com LMA foi de 39,4%, mais elevada que no nosso centro, mas com causas do óbito semelhantes: progressão de doença (37,72%), infecção (32,58%) e hemorragia (8,80%). Em outro estudo, publicado por Centro brasileiro de medicina privada, a mediana da SG na LMA com idade mediana superior ao da nossa coorte superou 12 meses, mais elevada que a da nossa instituição. Quanto à LPA, em um estudo americano, observou-se taxa de mortalidade na indução de 12%, com SG em 5 anos de 71%, dados esses melhores do que encontramos, mas corroborando que a LPA segue com maior SG que os demais tipos de leucemia. Quanto à SG da LLA do adulto, estudo americano encontrou 38% em 5 anos, comparável ao valor encontrado na nossa população. Assim como em nossa coorte, a minoria dos pacientes seguiu para alo-TMO, demonstrando uma demanda ainda não atendida em diferentes instituições. **Conclusão:** A mortalidade da leucemia aguda segue elevada e o acesso à terapia celular, tratamento promissor, que pode impactar positivamente na SG, ainda é restrito para a maioria dos pacientes. No âmbito da saúde pública de nosso estado, a limitação ao acesso à biologia molecular para diagnóstico assertivo, dificuldade de acesso a novas opções terapêuticas e o atraso no diagnóstico e no encaminhamento para centros de referência, impactam negativamente nas taxas de SG quando comparamos com instituições privadas ou de países desenvolvidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.680>

“EVALUATING THE PRO-APOPTOTIC AND ANTIOXIDANT EFFECTS OF HESPERIDIN AND HESPERETIN IN LEUKEMIA CELL LINES”

IC Rocha^a, NG Amor^a, STO Saad^a,
MC Alvarez^{a,b}

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, Brazil

^b Universidade São Francisco (USF), Bragança
Paulista, Brazil

The proliferative state of cancer cells, characterized by uncontrolled division and evasion of programmed cell death, is a hallmark of malignancy. Citrus flavanones, including hesperidin (HD) and its aglycone hesperetin (HT), exhibit a spectrum of anticancer actions, ranging from antioxidant and chemopreventive to anti-inflammatory, anti-angiogenic, cytostatic, and cytotoxic effects across various cancer models. In this study, HD and HT were evaluated for their pro-apoptotic

properties in K562, HL60, U937, and THP1 leukemia cell lines. HT demonstrated a substantial induction of apoptosis, with rates between 10% and 25% at 24 and 48 hours across all tested cell lines. HD showed comparable apoptotic effects in HL60 and K562 cell lines; however, in THP1 and U937 cell lines, HD-induced apoptosis was markedly lower, ranging from 5% to 8%. The impact on reactive oxygen species (ROS) generation was variable. Both HT and HD reduced ROS levels at 48 hours in HL60 and K562 cell lines, whereas in THP1 and U937 cell lines, ROS generation increased. Notably, HD consistently decreased ROS levels over the same period. Preliminary cell cycle analysis revealed that HT caused cell cycle arrest in the G2/M phase in HL60 and K562 cell lines, while HD induced arrest in the G0/G1 phase in the same cell lines. These findings suggest that HD and HT hold promise as therapeutic agents in leukemia treatment, attributed to their pro-apoptotic and cell cycle arrest capabilities. HT exhibited a higher induction of apoptosis compared to HD, highlighting its potential for greater efficacy. The differential effects on ROS generation underscore the complexity of their mechanisms of action. The distinct cell cycle arrest phases induced by HT and HD in HL60 and K562 cell lines further emphasize their complementary roles. These preliminary results advocate for continued research into HD and HT as part of a comprehensive approach to leukemia therapy, aiming to optimize therapeutic outcomes while minimizing adverse effects.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.681>

CONSTRUÇÃO DE ASSINATURA MOLECULAR ASSOCIADA AO ESTADO DE “STEMNESS” EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

AMG Aguiar^a, JL Coelho-Silva^a, VJ Silva^a,
MT Reis-Silva^a, DAP Martins^b,
PL França-Neto^a, LP Santos^a, MAC Bezerra^a,
AR Lucena-Araujo^a

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE),
Recife, PE, Brasil

^b Centro Médico Universitário Groningen (UCMG),
Groningen, Holanda

Introdução/Objetivos: Na leucemia mieloide aguda (LMA), as células-tronco leucêmicas (CTLs) são responsáveis por estabelecer a doença e sustentar a expansão do clone leucêmico. Por ser uma doença heterogênea, subtipos celulares distintos apresentam diferentes características genéticas, com perfis de imaturidade celular (do inglês, “stemness”) diferenciados. Ademais, a imaturidade celular e a capacidade de autorrenovação são reconhecidas como importantes marcadores de resistência a terapia padrão. Diante do exposto, visamos integrar genes previamente associados ao estado de “stemness”, desenvolvendo uma assinatura molecular para predição de desfechos clínicos utilizando aprendizado de máquinas. **Métodos:** Inicialmente, foi realizado o download de conjunto de dados da coorte pública de 121 pacientes com LMA do TCGA (The Cancer Genoma Atlas) contendo informações de expressão gênica e dados clínicos. Para análise, incluímos genes associados funcionalmente com o