

via PCR, seguida de hibridização reversa com sondas específicas (Flow Chip), o software HybriSoft analisa os resultados, identificando patógenos e genes de resistência. **Resultados:** Das 30 amostras, 26 foram positivas para patógenos como *Staphylococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp. e *Escherichia coli*. Os genes de resistência detectados incluíram *MecA*, β -Lactamase SHV e β -Lactamase CTX-M. **Discussão:** O gene *MecA*, resistente à metilicina, foi o mais prevalente, encontrado em 16 amostras de *Staphylococcus* spp. Genes β -Lactamase SHV e CTX-M foram detectados em um paciente com *Klebsiella pneumoniae*, indicando resistência a várias penicilinas e cefalosporinas. A técnica Flow Chip mostrou alta sensibilidade na detecção de patógenos e genes de resistência, mas pode falhar em identificar genes na membrana ou parede celular das bactérias, o que o antibiograma pode detectar. **Conclusão:** O diagnóstico por PCR é mais rápido (cerca de 4 horas) comparado ao antibiograma (24-48 horas), sendo decisivo para o tratamento eficaz e rápido da sepse. O custo elevado do teste automatizado é justificado pelo melhor prognóstico e menor tempo de tratamento, destacando a importância da tecnologia molecular na gestão da sepse.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2135>

ANÁLISE FILOGENÔMICA E RECONSTRUÇÃO FILOGENÉTICA DO GÊNERO ENTEROCOCCUS

MBC Mascarenhas^a, YVC Mascarenhas^b,
VAS Ceballos^a, SC Soares^a

^a Universidade Federal do Triângulo Mineiro
(UFTM), Uberaba, MG, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São
Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Realizar análises de filogenômica para posterior análises de plasticidade genômica em linhagens de *Enterococcus*. **Materiais e métodos:** Foram utilizados genomas de 31 espécies do gênero *Enterococcus* que se encontram depositados em um banco de dados público, o RefSeq do National Center for Biotechnology Information (NCBI) e os mesmos foram utilizados para selecionar os genomas de referência através de informações pré-fornecidas pelo NCBI. Com essas informações estabelecidas, utilizamos o software Gegenees, em que os genomas foram fragmentados utilizando um comprimento em pares de bases pré-definidas. E esses resultados foram plotados no software SplitsTree para inferência das árvores filogenéticas, facilitando a visualização. **Resultados:** O mapa de calor gerado pelo software Gegenees demonstra valores que indicam o grau de similaridade entre eles a nível de nucleotídeos, representados em cores. Após a fragmentação dos genomas, os mesmos foram alinhados e tiveram todas as suas partes comparadas contra todos os genomas incluídos na análise, resultando em 1.024 comparações. O resultado do Gegenees contou com 31 espécies do gênero *Enterococcus* mais um *outgroup*, totalizando 32 espécies. **Discussão:** O heatmap gerado demonstra baixa similaridade das espécies, por apresentarem coloração avermelhada, contudo cinco grupos

se destacam por apresentarem maior similaridade, observados na coloração alaranjada. E, para melhor visualização, o resultado foi plotado no SplitsTree criando um dendograma. A árvore filogenética foi construída pelo método de Neighbor-Joining (NJ). As ramificações representam uma maior proximidade entre as espécies (fração correspondente às posições alinhadas). A formação dos 5 clados são os mesmos descritos no heatmap anterior, e o *outgroup*, representado pelo *Streptococcus salivaris*, como era de se esperar, não entrou na ramificação, servindo apenas para enraizar o dendograma. **Conclusão:** As espécies analisadas apresentam baixa similaridade entre si indicando que os organismos são geneticamente distintos e/ou evolutivamente distantes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2136>

SELETIVIDADE DO MULTI-INIBIDOR DE TIROSINAQUINASE TKI-258 PARA LINHAGENS DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

IS Carvalho, GAF Salgado, MMD Moura,
VO Crema, H Moraes-Souza, FB Vito,
ACDM Carneiro

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM),
Uberaba, MG, Brasil

Objetivos: Atualmente, o emprego de inibidores de tirosina quinase (TKIs) constitui uma importante opção terapêutica para neoplasias hematológicas. O TKI-258 é um inibidor multi-alvos em fase de estudos que apresenta potencial como quimioterápico para diversos tipos de neoplasias. O índice de seletividade (IS) é um parâmetro bem estabelecido para avaliar a janela entre a citotoxicidade e o efeito antineoplásico de diferentes drogas. O objetivo deste estudo é determinar os índices de citotoxicidade do TKI-258 em diferentes linhagens celulares oncohematológicas e avaliar a seletividade da droga às células tumorais em relação a linfócitos de indivíduos saudáveis. **Material e métodos:** Foram utilizadas células das linhagens K-562 de leucemia mieloide crônica (LMC), Jurkat de leucemia linfóide aguda (LLA) e Raji de linfoma de Burkitt, bem como células mononucleares de sangue periférico (PBMcs) separadas a centrifugação em gradiente de concentração por Ficoll-Paque™. As células foram mantidas em incubadora úmida a 37°C em meio RPMI-1640 contendo 10% de soro fetal bovino, penicilina e estreptomicina 100 UI/mL e, então, 1x10⁵ células controle e tratadas com TKI-258, em concentrações de 0,25 μ M, 0,5 μ M, 1 μ M, 2 μ M e 4 μ M, foram semeadas por poço e mantidas por 36 horas. Os índices de citotoxicidade (IC50) foram determinados por citometria de fluxo por meio da marcação com iodeto de propídio, marcador de morte celular, e calculados a partir de testes de regressão não linear. O programa GraphPad Prism 9.0.0 foi utilizado para as análises estatísticas. Os IS's foram obtidos a partir da razão entre a citotoxicidade para PBMcs (CC50) e para células neoplásicas (IC50). **Resultados:** O CC50 do TKI-258 em PBMcs foi de 1,702 ($r=0,9696$). Em células K562, o IC50 foi de 2,229 ($r=0,8286$); em células Jurkat, de 1,850 ($r=0,8867$); e em células Raji, de 0,7623 ($r=0,8246$). O índice de seletividade da droga para as diferentes linhagens foi de 0,76, 0,92 e 2,23,

respectivamente. **Discussão:** Visto que as drogas disponíveis para tratamento de neoplasias hematológicas são passíveis de falha, resistência medicamentosa e efeitos adversos importantes, o desenvolvimento de novas terapias é fundamental. Os TKIs alvo-específicos constituem terapia padrão ouro para a LMC, porém poucos estudos visam avaliar a viabilidade da inibição dos receptores de tirosinaquinase como estratégia terapêutica para outros cânceres hematológicos, como LLA e Linfoma de Burkitt. O TKI-258 é um inibidor multi-alvos que apresentou, neste estudo, baixa seletividade para as linhagens de LMC e LLA, porém foi significativamente seletivo para as células de Linfoma de Burkitt, apresentando efeito antioncogênico maior que o efeito citotóxico. **Conclusão:** O estudo demonstrou que o TKI-258 é eficaz para indução de morte celular de forma seletiva para células Raji de Linfoma de Burkitt, embora a droga não tenha tido bom desempenho para as outras neoplasias testadas. O bom índice de seletividade da droga na linhagem de Burkitt nos testes in vitro pode indicar uma menor incidência de efeitos colaterais relacionados à imunossupressão com o uso in vivo. Desse modo, novos estudos devem ser considerados para avaliar o potencial terapêutico do TKI-258 para o Linfoma de Burkitt.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2137>

EFEITO DO TRATAMENTO COM TKI-258 E IL-2 SOBRE A MORTE CELULAR EM CO-CULTURAS DE CÉLULAS MONONUCLEARES E LINHAGEM TUMORAL DE LINFOMA DE BURKITT

GAF Salgado, IS Carvalho, IBLD Santos,
LR Soares, MMD Moura, VO Crema,
H Moraes-Souza, FB Vito, ACDM Carneiro

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM),
Uberaba, MG, Brasil

Objetivos: O linfoma de Burkitt é caracterizado por ser uma forma agressiva de linfoma de células B e seu tratamento é realizado por meio de quimioterapia, mas não utiliza inibidores de receptores tirosinaquinase. O TKI-258 é um inibidor de múltiplos receptores tirosinaquinase, ainda em fase de estudos, já testado em diferentes tumores sólidos. O objetivo deste estudo foi avaliar os índices de morte celular em co-culturas de células mononucleares do sangue periférico (PBMcs) e células de linhagem tumoral de Linfoma de Burkitt (RAJI) após tratamento com interleucina-2 (IL-2), TKI-258 e IL-2 em conjunto com TKI-258. **Materiais e métodos:** Foram utilizadas PBMcs, extraídas por meio da centrifugação com Ficoll-Paque™, e células imortalizadas da linhagem RAJI de Linfoma de Burkitt. As células foram preservadas em incubadora úmida em meio RPMI-1640 a 37 °C, contendo penicilina/estreptomicina e 10% de soro fetal bovino. O índice de citotoxicidade (IC50) do TKI-258 foi determinado previamente por meio citometria de fluxo e calculado pelo teste de regressão não linear, sendo este de 1,5 μ M. Em placa de 96 poços foi realizada a co-cultura das PBMcs com as células RAJI, na proporção de 1×10^6 para 1×10^5 células por poço, respectivamente. Em seguida, as co-culturas foram divididas em: não tratadas, tratadas com IL-2 1000UI; TKI-258 1,5 μ M e TKI-258

1,5 μ M mais IL-2 1000UI, e mantidas em incubadora por 4 horas. O percentual de morte celular das co-culturas foi avaliado por citometria de fluxo com marcação com iodeto de propídeo. A análise estatística foi realizada pelo programa GraphPad Prism 9.0.0 sendo considerado estatisticamente significativo quando $p < 0,05$. Resultados: Foram encontradas diferenças significativas entre o grupo não tratado e os demais (RM one-way ANOVA, $F(3,39) = 35.04$; $p < 0.0001$). Não foram observadas diferenças entre os grupos não tratado e tratado com IL-2 ($p = 0.9293$). O grupo tratado com TKI-258 apresentou um aumento na taxa de mortalidade das células neoplásicas comparado aos grupos anteriores (NTxTKI $p < 0.0001$; IL-2xTKI $p < 0.0001$). A maior taxa de mortalidade de células neoplásicas foi encontrada nas amostras tratadas com TKI-258 em associação com IL-2 (NTxIL-2+TKI $p < 0.0001$; IL-2xIL-2+TKI $p < 0.0001$; TKIxIL-2+TKI $p < 0.0017$). **Discussão:** A associação do TKI-258 com IL-2 apresentou resultados superiores na morte de células neoplásicas e na sobrevida das PBMcs quando comparado aos demais grupos analisados. Diante disso, a IL-2 parece favorecer a atuação desse fármaco, e permitindo a sua atuação em diversas vias simultaneamente, uma vez que, este é um inibidor multi-alvos. **Conclusão:** O estudo evidenciou que o TKI-258 em associação com a IL-2 foi capaz de produzir uma maior taxa de mortalidade de células da linhagem RAJI quando comparadas com os demais grupos. Novos ensaios com este inibidor em associação ou não à IL-2, para o tratamento para Linfoma de Burkitt são necessários, uma vez que na atualidade, os inibidores de receptores tirosina quinase não são utilizados e os nossos resultados evidenciam o seu potencial terapêutico para o tratamento desta neoplasia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2138>

COMPARAÇÃO DO PERFIL DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DE ISOLADOS CLÍNICOS E AMBIENTAIS DE ENTEROCOCCUS FAECIUM

MBC Mascarenhas^a, TVA Silveira^a,
RAO Freitas^a, FEL Correa^a, MC Araújo^b,
AG Oliveira^a

^a Universidade Federal do Triângulo Mineiro
(UFTM), Uberaba, MG, Brasil

^b Hospital de Clínicas da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Objetivos: Comparar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de isolados clínicos e ambientais de *Enterococcus faecium* e avaliar a presença de co-resistência à vancomicina, aminoglicosídeos e betalactâmicos. **Materiais e métodos:** Para obter isolados clínicos de *E. faecium*, utilizamos amostras do HC-UFTM e para os isolados ambientais foram obtidos dos solos e vegetais do município de Uberaba, MG. A confirmação do gênero e espécie foi feita a partir de testes bioquímicos. Para detectar a sensibilidade aos antimicrobianos, utilizamos a técnica de diluição em caldo para vancomicina, ampicilina, gentamicina e estreptomicina, conforme o CLSI (2021). A resistência aos antimicrobianos foi verificada por disco