

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