

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

difusão, testando β -lactâmicos, fenicóis, macrolídeos, carbapenem, oxazolidinonas, furantoínas, tetraciclina, quinolonas, glicopeptídeos e aminoglicosídeos. Os resultados foram analisados com o software SPSS. **Resultados:** Tabela 1 apresenta a sensibilidade aos antimicrobianos pelo método de disco difusão de isolados de *E. faecium* obtidos de pacientes hospitalizados ($n = 38$) e do ambiente ($n = 14$); Tabela 2 demonstra o perfil de sensibilidade dos isolados clínicos de *E. faecium* resistentes à vancomicina (VREfm; $n = 30$) e sensíveis à vancomicina (VSEfm; $n = 8$), no qual os VREfm apresentam altas taxas de resistência a todos os ATM testados em comparação com os isolados VSEfm, exceto para gentamicina e cloranfenicol. A tabela 3 mostra os perfis de co-resistência à vancomicina, ampicilina, gentamicina e/ou estreptomicina entre os isolados clínicos de *E. faecium* ($n = 38$). **Discussão:** Observamos, na tabela 1, que ao todo foram avaliados 52 isolados de *E. faecium*, sendo 38 de origem clínica e 14 de origem ambiental. Nenhum isolado de origem ambiental apresentou resistência à ampicilina, estreptomicina, gentamicina e vancomicina. No entanto, 3 isolados obtidos de alface, batata e carne bovina apresentaram resistência intermediária à vancomicina (CIM de 8-16 ug/mL). Com relação aos demais ATM testados, as porcentagens de isolados resistentes foram baixas (0 a 7,1%). Por outro lado, o segundo perfil mostra que a maioria dos isolados clínicos apresentou resistência à ampicilina (73,7%), vancomicina (78,9%), gentamicina (18,4%) e estreptomicina (28,9%). As porcentagens de resistência aos demais ATMs foram todas mais altas que para os isolados ambientais, no entanto, diferenças significativas ($p < 0,05$) foram observadas apenas para os β -lactâmicos, glicopeptídeos, estreptomicina, norfloxacin e tetraciclina. Os perfis mais prevalentes foram os de resistência simultânea à vancomicina/ampicilina (36,8%) e à vancomicina/ampicilina/estreptomicina (23,7%). Vinte e cinco (65,8%) isolados clínicos não poderiam ser tratados com a combinação de agentes que atuam na parede celular (ampicilina e ou vancomicina) com os aminoglicosídeos. **Conclusão:** Os dados do presente estudo mostram que os VREfm apresentam comumente co-resistência à ampicilina embora a co-resistência aos aminoglicosídeos seja relativamente baixa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2139>

DETERMINANDO O VALOR DE REFERÊNCIA DA TÉCNICA DE HIBRIDAÇÃO IN SITU POR FLUORESCÊNCIA (FISH) EM NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: HÁ NECESSIDADE DE 20 AMOSTRAS?

MFMD Santos, D Borri, RK Kishimoto, RMSO Safranauskas, MG Cordeiro, JG Silva, GSE Silva, JL Silva, EDRP Velloso

Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein (SBIBAE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Hibridação *in situ* por fluorescência (FISH) é metodologia amplamente utilizada na rotina citogenética em neoplasias. Sondas comerciais, construídas para detectar rearranjos gênicos (sondas de dupla fusão, sondas de

ruptura), ganho e perda no número de cópias, auxiliam no diagnóstico e classificação de várias neoplasias hematológicas. A determinação dos valores de referência (VR) de cada sonda e em cada material é fundamental, sendo sugerido por consensos internacionais o uso de 20 amostras consideradas normais, o que pode ser bastante difícil e necessitar de validação “on going”. O objetivo deste trabalho é comparar o resultado do VR obtido utilizando 5 e 20 amostras. **Material e métodos:** Amostras de medula óssea foram processadas segundo procedimento operacional do laboratório de forma habitual e analisadas por dois analistas experientes contando 50 células cada, totalizando 100 núcleos por amostra. Foram analisadas sondas das marcas Cytocell e MetaSystems com construção de dupla fusão e duas cores (BCR/ABL1, CCND1/IGH, PML/RARA e CBFβ-MYH11), sondas de ruptura (PDGFRA, MYC, KMT2A, TLX1, MECOM) e sondas para deleção e ganho com duas ou três cores (5q, 7q, CDKN2A, TP53), segundo normas do fabricante. A leitura foi realizada em microscópio de fluorescência Axio Imager 2 (Zeiss) com filtros de emissão simples e triplo e captura das imagens realizada no software Isis (MetaSystems). Para determinar o VR foram utilizadas 5 amostras de medula óssea (MO) verdadeiramente negativas e 20 amostras de MO negativos da rotina, utilizando a fórmula BETA. $ACUM.INV$ do EXCEL (probabilidade em decimal; $\alpha = 1 +$ maior número de sinais positivos encontrados na leitura, $\beta =$ número de células analisadas, A e B em branco) com intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** Os VR obtidos utilizando 5 e 20 casos foram respectivamente: para sondas de ruptura PDGFRA 1F1G (4.6%/4.6%), MYC (4.6%/4.6%), KMT2A (4.6%/4.6%) e TLX1 (6.0%/7.3%); sondas de fusão BCR/ABL1 (2.9%/2.9%), CCND1/IGH (2.9%/2.9%), PML/RARA (2.9%/2.9%), CBFβ (2.9%/2.9%), MECOM (6.0%/6.0%) sondas de deleção 5q (6.0%/6.0%), 7q (4.6%/4.6%), CDKN2A (4.6%/6.0%), TP53 (7.3%/8.5%). **Discussão:** A determinação do VR em 13 diferentes sondas utilizando 5 e 20 controles normais não mostrou diferença, sugerindo que consensos nacionais e internacionais para procedimentos técnicos e de validação em FISH, como o do American College of Medical Genetics, mereçam revisão. **Conclusão:** Não foi observada diferença no VR entre os grupos de sinais para todas as sondas, sugerindo que 5 amostras normais é suficiente para determinação de VR a ser utilizado em rotina diagnóstica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2140>

INFECÇÃO POR CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTES COM MALIGNIDADES HEMATOLÓGICAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

PRE Gomes^a, CS Alencar^b

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório de Investigação Médica (LIM03), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil