

ANTITUMORAL POTENTIAL OF GREEN MICROALGAE EXTRACTS IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA (CML) IN VITRO MODEL

EL Silva ^{a,b}, FL Oliveira ^a, FP Mesquita ^a, PFN Souza ^a, MEA Moraes ^a, FA Santos ^a, GNA Senhorinho ^{b,c}, C Laamanen ^b, JA Scott ^b, RC Montenegro ^a

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brazil

^b Laurentian University, Sudbury, Canada

^c Cambrian College, Sudbury, Canada

Introduction: Bioprospected microalgae collected from Northern Ontario, Canada water bodies have been shown to produce bioactive molecules, including carotenoids, polysaccharides, vitamins, and lipids with high pharmacological potential. Several studies in Canada with these microalgae have confirmed extracts with antioxidant, antimicrobial, and anticancer activity. Chronic myeloid leukemia (CML) is a clonal hematopoietic stem cell disorder and accounts for approximately 30% of the incidence of adult leukemias. Despite the use of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) has improved the treatment and the prognosis of patients with CML therapeutic failures and adverse effects make treatment difficult, highlighting the need for the study of new molecules with antileukemic potential. **Objective:** This study aims to evaluate the *in vitro* antileukemic potential of different microalgae extracts in the K-562 cell line. **Material and methods:** Bioprospected microalgae strains S5, P981 (*Coccomyxa* sp.), LL1 (*Scenedesmus* sp.), LL2A, and CC (*Chlamydomonas* sp.) were cultivated for 14 days in Bold's Basal Medium (BBM) with pH 7 under 16 hr:8 hr light-dark cycles, at 25°C, and were kept continuously agitated at 150 rpm. The microalgae were then harvested and methanol, ethanol, and aqueous extraction were performed on each strain. Tubes were placed under vacuum to evaporate the remaining solvent and the crude extract was weighted, DMSO was added to obtain a stock solution of microalgae extracts (ME) at 10 mg/mL. The CML *in vitro* model K-562 was plated in a 96-well plate and the microalgae extracts were added in a single dose (100 µg/mL) or in a concentration-response curve (200 µg/mL – 3.125 µg/mL) for 72 hours for evaluate the viability and the Half-maximal inhibitory concentration (IC₅₀) of the most cytotoxic ME, respectively by the MTT method. **Results:** Fifteen extracts were produced, the ethanolic extracts from CC, LL2A, and P981 presented the highest inhibition percentages in the CML cell line, being 53.67 %, 54.69 %, and 47.09 %, respectively, and were chosen for the definition of the IC₅₀. The extracts showed high antileukemic activity, being 80.22 µg/mL for CC, 91.93 µg/mL for LL2A, and 96.18 µg/mL for P918 ethanolic MEs. **Discussion:** Previous studies from bioprospected microalgae collected from Northern Ontario have shown their antimicrobial, antiviral, antioxidant as well as antitumoral activity against ovarian and breast cancer cell lines. Ethanolic extracts possess compounds such as alkaloids, flavonoids, glycosides, terpenoids, tannins, saponins, and reducing sugars being sources of compounds with pharmaceutical properties. Our results demonstrated the antileukemic activity with an IC₅₀ of 80 – 96 µg/mL, corroborating with other studies in

vitro. **Conclusion:** The initial results attested that the ethanolic extracts derived from green microalgae presented high antileukemic potential in the CML *in vitro* model, showing a promising source of new compounds with pharmacological activity. Further research is needed to visualize which compounds are present in the ethanolic ME that can confer its antileukemic activity and to better describe their mechanism of action *in vitro* and *in vivo*.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.839>

PREVALÊNCIA DE PRESENÇA DE MUTAÇÃO DO GENE V617F JAK2 EM PACIENTES COM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PHILADELPHIA NEGATIVO ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NO SUL DO BRASIL.

LPD Santos, MR Sagrilo, G Bellaver, BBC Paula, WF Silva, JC Salvador, V Weber, NM Mottecy, CCD Nascimento

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Originárias de uma proliferação clonal de um progenitor hematopoiético pruripotencial, as Neoplasias Mieloproliferativas (NMP) constituem um grupo heterogêneo de doenças que cursam com exacerbada hematopoiese com amplificação de uma ou mais linhagens celulares. Como consequência, as manifestações clínicas comuns às patologias que integram este grupo incluem: hiperplasticidade da medula óssea, hematopoiese extramedular com esplenomegalia, desenvolvimento de fibrose medular, transformação para leucemia aguda e alto risco de hemorragia ou trombose. Um importantíssimo subgrupo das NMP, refere-se às doenças que não apresentam o gene de fusão BCR-ABL (Philadelphia) – Policitemia Vera (PV), Mielofibrose Primária (MP) e Trombocitemia Essencial (TE). A presença da mutação JAK2 V617F não só representa importante marco de clonalidade nestas patologias, como também é considerada critério maior para diagnóstico do subgrupo BCR-ABL negativo. Dessa forma, a produção de uma proteína alterada com atividade tirosino-quinase pela transcrição do gene mutado JAK2 V617F ativa constitutivamente a via JAK-STAT e outras vias downstream (RAS/MAPK e PI3K/Akt) levando a prejuízo na expressão de genes envolvidos no controle de apoptose e de proliferação celular das linhagens hematopoiéticas. Assim, a alteração genética está diretamente envolvida na elaboração das três doenças citadas que são fenotipicamente distintas em graus variados de prevalência de ocorrência. Em vista disso, o presente trabalho tem por objetivo observar se há concordância entre a literatura médica nacional e internacional entre as taxas de prevalência da mutação JAK2 V617F presentes entre as diferentes doenças que integram as Neoplasias Mieloproliferativas BCR-ABL negativo em um centro de referência de hematologia no sul do Brasil. Para tanto, após cálculo de tamanho amostral (n = 70) da população em análise (N = 209) e da consulta de prontuários do ambulatório de Neoplasias Mieloproliferativas BCR-ABL negativo de um Hospital (Centro de Referência) no

sul do Brasil, verificou-se que a taxa de positividade da mutação V617F JAK-2 pelo método de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) nas respectivas doenças PV, MP e TE foi de respectivamente 88, 42,8 e 60%. Portanto, é possível inferir que a taxa de positividade da mutação nas referidas patologias no respectivo Centro de Referência encontra-se em adequação com os dados da literatura internacional e nacional bem como demonstram a qualidade de assistência diagnóstica prestada aos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.840>

MASTOCITOSE SISTÊMICA ASSOCIADA A TUMOR NEUROENDÓCRINO: RELATO DE CASO

ILV Caetano, V Weihermann, AE Kayano, CR Gomes, RS Molina, PF Meirelles, FS Seguro

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

A mastocitose é caracterizada pelo acúmulo patológico e ativação de mastócitos nos tecidos e órgãos. Objetiva-se neste relato demonstrar a associação incomum de células mastocitárias com marcadores anômalos de tumor neuroendócrino de biópsia intestinal randômica em paciente com diagnóstico de Mastocitose Sistêmica (MS). **Relato de caso:** Paciente feminina, 40 anos, natural e procedente de São Paulo, sem antecedentes prévios de saúde relevante, em 2021 apresenta-se com lesões de pele, maculo eritematosas, pruriginosas, em face e tronco, sem períodos de melhora, com progressão para todo o corpo e transformação para máculas hiperocrômicas coalescentes. Em junho de 2023 evolui com edema de membros inferiores, bilateral, simétrico e progressivo até estágio de anasarca. Concomitantemente, iniciou quadro diarreico, cerca de 4 a 5 episódios ao dia. Ao final do mesmo ano, apresentou episódios intermitentes, e em crises, de flush facial, hipertermia, lipotímia, cefaleia, náusea, vômitos, e dois episódios de síncope. Passou por duas internações, a primeira de 15/01/2024 a 06/02/2024, com realização de colonoscopia, sem alterações macroscópicas. Em revisão de biópsias randômicas no Hospital das clínicas da Universidade de São Paulo, FMUSP evidenciada Neoplasia Neuroendócrina (TNE) em íleo (CD56 e cromogranina positivas), bem diferenciada, de baixo grau, com baixo índice de proliferação. Ademais, identificada pancitopenia com alta necessidade de transfusional. Interna novamente em maio de 2024, por novo quadro de flush e síncope, sendo transferida do Hospital Geral Grajau para Hospital das Clínicas, onde foi identificado hipoalbuminemia, alteração isolada de fosfatase alcalina, pancitopenia, e esplenomegalia importante. Feito biópsia cutânea com infiltrado linfo-histiocitário superficial leve, sem mastócitos na amostra. Coletado Ácido 5 indol acético e metanefrinas urinárias, cujo resultado negativos e triptase e mutação do gene KIT D816V, com resultado positivo. Mielograma demonstrou presença de 6% de células atípicas que, morfológicamente podem corresponder a mastócitos anômalos hipogranulares. Complementação com biópsia de medula óssea em 23/05/2024, com presença de numerosos mastócitos agrupados e por vezes fusiformes (mais de 25%) e imunohistoquímica aberrante (expressão de cromogranina e sinaptofisina). Iniciado

Midostaurina em 21/06/2024, com bom controle dos sintomas e boa tolerância. Em paralelo, avaliada pela equipe da Oncologia com orientação de tratamento cirúrgico em segundo momento após compensação da MS. **Discussão:** Os achados clínicos sistêmicos na história clínica deste relato descrito são compatíveis na hipótese de MS como também em síndrome adrenérgica e síndrome carcinóide, descartadas por exames de triagem negativos. Corroborado pela mutação do KIT D816V e infiltração mastocitária medular e intestinal o diagnóstico de MS foi firmado. Como achado adicional em biópsia randômica intestinal e com revisão de lâminas pela patologia, a presença de marcadores associados a neoplasia neuroendócrina mostrou-se atípica, quando as duas entidades por sinais e sintomas similares são consideradas diagnósticos diferenciais entre si. Como proposta terapêutica foi introduzido midostaurina com dose almejada de 200 mg por dia, devido a tolerância, dose ajustada para 150 mg por dia, com melhora de quadro diarreico e melhora de citopenias. **Conclusão:** Demonstrou-se um caso atípico de MS com marcador anômalo de TNE e decisão de tratamento direcionado para esta devido a maiores achados sistêmicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.841>

CRISE BLÁSTICA EXTRAMEDULAR EM LÍQUIDO ASCÍTICO ASSOCIADA A ADENOCARCINOMA GÁSTRICO METASTÁTICO: UM RELATO DE CASO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

MSB Alves^a, ETMFS Vasconcelos^a, FM Cunha^a, HAM Segundo^a, MLFC Rocha^a, M Oliveira^a, MGBF Queiroz^b, FRFG Azin^b, FB Duarte^a

^a Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pela proliferação excessiva de células mieloides e pela presença do oncogene BCR-ABL, resultante da translocação t(9;22). A oncoproteína BCR:ABL1 leva ao crescimento celular descontrolado, à inibição da apoptose e ao aumento da sobrevivência celular. É mais comum em idosos, sendo a apresentação clínica mais comum leucocitose, anemia e esplenomegalia. A LMC pode ocorrer em fase crônica, acelerada ou em crise blástica, e pode progredir para doença extra medular em qualquer uma das fases. A crise blástica extramedular (CBE) na LMC é uma manifestação rara e grave, caracterizada pela proliferação de blastos fora da medula óssea. **Objetivos:** Relatar uma apresentação atípica e rara da CBE na LMC associada a adenocarcinoma gástrico. **Métodos:** Relato retrospectivo e observacional. Dados obtidos por revisão de prontuário. **Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, 70 anos, foi diagnosticada em junho de 2023 com LMC, BCR-ABL p210 +, tendo iniciado imatinibe, com BCR-ABL quantitativo 6 meses após início de terapia de 1,42% e, um ano após, 0,12% (resposta molecular maior). Evoluiu, em março de 2024, com