

suspensão. Seis meses após a remissão, apresentou recaída precoce, com 30–40% de blastos e PML-RAR $\alpha$  novamente detectado. Classificado como baixo risco, reiniciou indução e manutenção, em programação para transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TCTH). **Conclusão:** A neutropenia febril é uma das complicações mais comuns da LPA e constitui emergência oncológica. O Consenso sobre neutropenia febril da ABHH (2024) recomenda antibioticoterapia empírica imediata e investigação de foco oculto. Neste caso, a suspensão da manutenção provavelmente contribuiu para a recaída precoce. Estratégias como ajuste posológico, profilaxia antifúngica dirigida e uso de fatores estimuladores de colônias poderiam ter permitido continuidade segura da terapia, reduzindo o risco de recidiva. A decisão clínica deve ponderar risco infeccioso versus risco oncológico, com manejo proativo das toxicidades. Este caso evidencia o grande desafio que representa a interrupção da fase de manutenção devido a toxicidade em pacientes com LPA, mesmo em indivíduos considerados de baixo risco. A interrupção precoce da terapia pode precipitar recaídas, ressaltando a importância crucial de um manejo individualizado das toxicidades. Garantir a continuidade do tratamento é fundamental para manter as elevadas taxas de cura características da LPA, exigindo equilíbrio entre o controle dos efeitos adversos e a eficácia terapêutica.

#### Referência:

Nucci M, Pasquini R, Silla L, Colturato V, Rocha V, Seber A, et al. Management of febrile neutropenia: consensus of the Brazilian Association of Hematology, Blood Transfusion and Cell Therapy - ABHH. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2024;46 (Suppl 6):S346-S61. doi:10.1016/j.htct.2024.11.119.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104502>

ID - 2577

#### AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DE DERIVADOS DE BENZILAMINAS COMO POTENCIAIS INIBIDORES DE HDAC EM MODELOS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

JAEG Carlos, JPF Verotti, KB Waitman, MT Tavares, LV Costa-LotUfo, R Parise-Filho, JA Machado-Neto

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

**Introdução:** As histonas desacetilases (HDACs) são enzimas responsáveis pela remoção de grupos acetila das lisinas presentes em proteínas histonas que interagem com o DNA. O aumento de sua expressão está associado à redução da ativação de mecanismos de morte celular e diferenciação, favorecendo a manutenção de um fenótipo maligno. Evidências da literatura indicam que a superexpressão dessas enzimas em pacientes com leucemias está relacionada à resistência ao tratamento farmacológico e, consequentemente, ao aumento da taxa de recidiva da doença, ressaltando a necessidade de investigar novos alvos e estratégias terapêuticas. **Objetivos:** Investigar a atividade de derivados de benzilaminas como potenciais inibidores de HDAC em

modelos neoplasias hematológicas. **Material e métodos:** Foi utilizado um painel de células derivadas de neoplasias hematológicas (Jurkat [LLA-T], Namalwa [linfoma de Burkitt], SET-2 [NMP] e U937 [LMA]), tumores sólidos (A431 [pele], HCT116 [cólon], MDA-MB-231 [mama] e PC3 [próstata]) e células não neoplásicas (HaCaT [pele] e CCD-18Co [cólon]). Foram testados seis novos compostos (39, 40, 25, 38, 27R e 28S) com potencial atividade inibitória de HDACs, tendo o vorinostat (SAHA) como fármaco de referência. A viabilidade celular foi determinada pelo ensaio de MTT, e os valores de IC50 foram calculados por regressão não linear. A análise estatística foi realizada por ANOVA, seguida do pós-teste de Bonferroni, considerando-se significantes valores de  $p < 0,05$ . **Resultados:** No painel inicial, os compostos derivados da estrutura do pan-inibidor vorinostat, modificados com grupamentos benzilamina, reduziram a viabilidade celular em concentrações submicromolares. Entre eles, o composto 27R apresentou a maior potência nas linhagens avaliadas (IC50: 0,13–2,35  $\mu$ M), com destaque para maior seletividade e potência na linhagem Namalwa. Na linhagem Jurkat, o 27R também exibiu a melhor potência (0,14  $\mu$ M), enquanto o composto 39 apresentou a menor (2,41  $\mu$ M). No modelo de câncer de cólon (HCT116), as potências foram inferiores, com IC50 variando de 0,24 a 13,5  $\mu$ M. No câncer de próstata (PC3), os valores oscilaram entre 1,69 e  $>50$   $\mu$ M, e no câncer de mama (MDA-MB-231) variaram de 1,01 a 33,5  $\mu$ M. Nos modelos não neoplásicos (HaCaT e CCD-18Co), observaram-se valores de IC50 mais elevados em relação aos modelos tumorais (0,55–13,3  $\mu$ M para HaCaT e 2,35– $>50$   $\mu$ M para CCD-18Co), sugerindo seletividade de alguns compostos para células neoplásicas. **Discussão e conclusão:** Os resultados iniciais indicam que o composto 27R foi o mais potente na redução da viabilidade celular entre os modelos avaliados. Sua atividade também foi confirmada em modelos de tumores sólidos, sugerindo potencial efeito em linhagens de relevância para o desenvolvimento de novos fármacos. Observou-se ainda melhor seletividade dos compostos para células neoplásicas em comparação aos modelos celulares não neoplásicas. De forma geral, os compostos desenvolvidos apresentaram respostas promissoras, justificando a continuidade das investigações. Ensaio adicionais estão em andamento para elucidar os mecanismos de morte celular envolvidos e identificar outros possíveis alvos farmacológicos, com especial atenção ao composto 27R, que demonstrou maior potência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104503>

ID - 326

#### AVALIAÇÃO DA CONTAGEM SANGÜÍNEA DE CÉLULAS NATURAL KILLER (NK) COMO FATOR PREDISPONENTE DE MUCOSITE E DE IMPACTO NO DESFECHO CLÍNICO DURANTE A QUIMIOTERAPIA DE INDUÇÃO EM PACIENTES COM LEUCEMIA AGUDA

MGBF Queiroz<sup>a</sup>, RCP Lima-Júnior<sup>b</sup>, DVT Wong<sup>b</sup>, PGdB da Silva<sup>b</sup>, LEM Carvalho<sup>a</sup>, ADV Pinheiro<sup>b</sup>, DA Cavalcante<sup>a</sup>, HL Silva<sup>a</sup>,

AGP Ferreira<sup>b</sup>, LMN Lima<sup>b</sup>, RB Albuquerque<sup>a</sup>,  
ETMFS Vasconcelos<sup>b</sup>, JcDc Ribeiro<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará  
(Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza,  
CE, Brasil

**Introdução:** A leucemia aguda é uma doença maligna caracterizada pela proliferação clonal de células hematopoiéticas imaturas na medula óssea. A mucosite gastrointestinal corresponde ao processo inflamatório marcado por eritema e ulceração que pode ocorrer em qualquer região da mucosa digestiva e compreende um dispendioso efeito colateral associado à quimioterapia de indução. As células NK são um subtipo de linfócitos que através de diversos mecanismos desempenham um importante papel na imunidade inata e na imunoterapia contra o câncer. Contudo, permanecem obscuros os mecanismos pelos quais alguns pacientes tratados com quimioterapia manifestam maior gravidade de mucosite oral e intestinal. **Objetivos:** Avaliar a associação entre a contagem de células NK e o desenvolvimento de mucosite oral e diarreia nos pacientes portadores de leucemia aguda submetidos à quimioterapia de indução. **Material e métodos:** O estudo seguiu um modelo prospectivo, observacional e analítico. A amostra foi composta por 70 pacientes diagnosticados com leucemia aguda no período de agosto de 2023 a dezembro de 2024. Para coleta dos dados, foi utilizado o percentual de células NK determinado por citometria de fluxo antes e 30 dias após a quimioterapia de indução. Durante a quimioterapia os pacientes foram acompanhados através da análise de prontuários eletrônicos e foram coletadas variáveis clínico-patológicas como: idade, sexo, subtipo diagnóstico da leucemia aguda, avaliação de risco molecular e citogenético, grau de mucosite oral e grau de diarreia mediante escala da Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), presença de febre, infecção, e avaliação de doença residual mínima (DRM). Aprovado pelo CEP, Parecer: 6.140.642. **Resultados:** A idade média dos pacientes foi de 43 anos, o fenótipo mais encontrado foi a leucemia mieloide aguda. Em relação aos efeitos adversos gastrointestinais, 59% dos pacientes apresentaram algum grau de mucosite oral e 50,8% apresentaram algum grau de diarreia. 86,9% dos pacientes apresentaram neutropenia febril e 75,4% pacientes apresentaram algum grau de infecção. A avaliação do percentual de células NK nos 27 pacientes que realizaram a contagem antes e após quimioterapia mostrou que houve queda do percentual em 77,8% desses pacientes. Uma queda maior do que 6% foi considerada uma alta variação de queda de células NK, esse valor foi definido de acordo com a área sobre a curva ROC e foi significativo em 76,2% pacientes ( $p=0,001$ ). Nos pacientes em que a redução das células NK foi maior que 6%, houve um aumento de linfócitos T em 85,7% desses pacientes ( $p=0,001$ ), e 90,5% desses pacientes apresentaram algum grau de mucosite oral ( $p=0,024$ ). Em relação a diarreia, a distribuição e o nível de significância também foram semelhantes: 71,4% dos pacientes apresentaram algum grau de diarreia ( $p=0,016$ ). No subgrupo em que o percentual de células NK em relação ao total de linfócitos foi menor do que 15%, 90% dos pacientes

apresentaram resposta hematológica completa após quimioterapia de indução ( $p=0,022$ ). **Discussão e conclusão:** Os resultados indicam que a diminuição no percentual de células NK após quimioterapia de indução associa-se com toxicidades gastrointestinais representadas por mucosite oral e diarreia, infecção clinicamente documentada e taxa de resposta completa ao tratamento inicial das leucemias aguda. **Financiamento:** Hemoce, FUNCAP- SESA-Decit/SCTIE/MS-CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104504>

ID - 1044

#### AVALIAÇÃO DA VIA ANG/TIE2 E VEGF-A EM PACIENTES COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA E SUA RELAÇÃO COM PARÂMETROS DA HEMOSTASIA

CRP Moraes<sup>a</sup>, CMA Saraiva<sup>a</sup>, IT Borba-Junior<sup>a</sup>,  
BKL Duarte<sup>b</sup>, PM Campos<sup>b</sup>, STO Saad<sup>b</sup>,  
EV de Paula<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),  
Campinas, SP, Brasil

<sup>b</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia  
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas  
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

**Introdução:** A leucemia promielocítica aguda (LPA) se destaca entre as leucemias agudas pelo alto risco de complicações hemorrágicas graves associadas a uma coagulopatia característica. Embora a expressão de fatores pró-coagulantes por células leucêmicas contribua para esse quadro, o papel da disfunção endotelial permanece pouco elucidado. Vias que regulam a integridade da barreira endotelial (BE), como o eixo Ang-1/Ang-2 e seu receptor Tie2, além do VEGF-A, podem influenciar o estado pró-coagulante ao modular o equilíbrio entre ativação e quiescência endotelial. Contudo, há escassez de dados sobre essas vias no contexto da LPA, especialmente em comparação com outras formas de leucemia mieloide aguda (LMA). **Objetivos:** Avaliar os níveis circulantes de mediadores da integridade da BE em pacientes com LPA e outras LMAs, e investigar suas correlações com marcadores de ativação hemostática. **Material e métodos:** Amostras de plasma EDTA de pacientes com LPA ( $n=35$ ) e LMA ( $n=35$ ), pareados por idade e sexo, foram coletadas no diagnóstico, antes do tratamento. Dados clínicos e laboratoriais foram obtidos dos prontuários. Os níveis dos marcadores endoteliais foram mensurados por ensaios imunológicos (multiplex). As análises estatísticas incluíram comparações entre grupos e correlações de Spearman com parâmetros laboratoriais de ativação hemostática. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética, com consentimento informado de todos os participantes. **Resultados:** A contagem de blastos na medula óssea foi significativamente maior nos pacientes com LPA (88%) em comparação aos com LMA (80,5%;  $p=0,0002$ ). A contagem de leucócitos e os níveis de fibrinogênio foram significativamente menores nos pacientes com LPA, respectivamente: 3,1 ( $0,32-137,9$ ) vs 14,4 ( $0,91-150,3$ )  $\times 10^3/\mu\text{L}$  ( $p=0,02$ ) e 121,7 ( $26,0$