

expressão de CD169 e CD106 ($2,221 \pm 322.4 \times 3,150 \pm 321.8$, $p = 0.0371$; $2,186 \pm 201.7 \times 2,721 \pm 153.5$, $p = 0.0238$, respectivamente); e os não clássicos CD14^{low}CD16⁺ (MC-NC) de CD206, CD163, CD172 e CD106 ($181.2 \pm 8.5 \times 268.6 \pm 13.4$, $p < 0.0001$; $312.3 \pm 15.1 \times 368.8 \pm 12.1$, $p = 0.0174$; $13,923 \pm 2256 \times 22,792 \pm 3211$, $p = 0.0161$; $1,234 \pm 96 \times 1,498 \pm 58.9$, $p = 0.004$, respectivamente). A menor expressão de CD172 nos MC-Cs PV sugere menor sinal inibitório para a eritrofagocitose nessas células. Não houve diferença na expressão de Fpn. Apesar dos MC-Cs e MC-I já terem sido relacionados com a eritropoiese, os MC-NC apresentaram maior número de moléculas diferencialmente expressas, mostrando que também podem estar envolvidos. Isso sugere que os MCs PV são mais propensos a aderir a células eritroides e contribuir para a formação de IEs. A maior eritrofagocitose dos MCs PV circulantes foi acompanhada da maior expressão de marcadores relevantes para a adesão de células eritroides nos MCs de todos os subtipos. Mais estudos são necessários para um melhor entendimento do papel dos MCs na EE e na formação de IEs, fornecendo possíveis alvos para o tratamento da EE crônica presente na PV.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.236>

NATURAL KILLER CELLS PHENOTYPE CORRELATES WITH TYROSINE KINASE INHIBITORS TREATMENT RESPONSE IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS

LS Binelli, AFO Costa, LO Marani, IA Lopes, F Traina, LC Palma, PMM Garibaldi, LL Figueiredo-Pontes

Hematology Division, Department of Medical Images, Hematology, and Clinical Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Background: Despite well-known Natural Killer (NK) cells antitumor activity, its potential in regulating Chronic Myeloid Leukemia (CML) is not fully established. Tyrosine kinase inhibitors (TKI) treatment, besides reducing BCR-ABL1 transcripts, seems to result in immunomodulation that partly restore the immune dysregulation of the disease. Numerical, functional and maturation defects might be associated with CML risk stratification, molecular response profile or even with resistance to treatment with TKI. Therefore, we aimed to immunophenotypically characterize frequency, subtypes and maturation profile of NK cells in CML patients, by Multiparametric Flow Cytometry (MFC), during monitoring of TKI treatment. **Methods:** 11 Peripheral Blood samples from patients with CML (Clinical Hospital of Ribeirão Preto - HCRP-USP) and 10 healthy donors (controls) were analyzed. Clinical, laboratory and ELN2017 risk stratification were assessed. NK cells were defined as CD19-CD3-CD56⁺ and: CD56brightCD16- (secretory), CD56dimCD16⁺ (cytotoxic), CD11b-CD27- (tolerant); CD27+CD11b- (immature secretor), CD27+CD11b+ (secretory) and CD11b+CD27- (cytotoxic). Based on molecular response levels assessed by BCR-ABL1 RT-qPCR, patients were classified in G1 (without loss of molecular response to the 1st

line of TKI; n = 3), G2 (loss of molecular response to 1st line of TKI; n = 3) and G3 (loss of molecular response to 2nd generation TKI; n = 5). Mann Whitney or Kruskal-Wallis tests ($p < 0.05$) were applied using SPSS (v.20). **Results:** A higher frequency of lymphocytes in CML patients was observed when compared to controls ($p = 0.0242$), but no difference was found in the frequency of NK cells. G1 and G2 showed a higher frequency of NK cells than G3 ($p = 0.7774$). Even though no statistical significance was found, CD27-CD11b- and CD27+CD11b- NK cells showed a higher frequency, while CD27+CD11b+ NK cells showed a lower frequency in CML when compared to controls. Frequency of CD27+CD11b- NK cells was higher in G2 and G3 when compared to G1. G3 showed an immature profile with higher percentages of CD27-CD11b- and CD27+CD11b- NK cells when compared to controls, while the more mature CD27+CD11b+ NK cells showed a lower frequency in CML. Furthermore, a lower frequency of CD56brightCD16- ($p = 0.0002$) and CD56dimCD16⁺ ($p = 0.0448$) NK cells was observed in CML, as well as the frequency of CD27-CD11b+ cytotoxic NK cells, consistent to what we found in G3 and supporting our hypothesis. **Conclusion:** We observed that patients with loss of molecular response in treatment with 1st and 2nd TKI generation presented an immature non-effective NK cell profile, with deficient cytotoxicity. This scenario might result in impaired tumor surveillance of CML, meaning that phenotypic changes in NK cells may directly affect risk stratification and treatment response in CML. However due to the small number of patients and the lack of a functional assay, it is not possible to confirm that the cytotoxic cell may actually be deficient. Our findings and further functional studies can contribute to a better understanding of the physiopathology, prognosis and monitoring of CML, response to TKI therapy, as well as help to define therapeutic strategies based on immunotherapy mediated by NK cells.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.237>

PERFIL CLÍNICO E TERAPÊUTICO DAS LEUCEMIAS MIELÓIDES CRÔNICAS EM FASE CRÔNICA ASSISTIDAS EM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA

ML Puls^a, AAL Puls^b

^a Santa Casa de Araraquara (SCA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica GastroHematológica Ararense (CGHA), Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic (FMSLM), Araras, SP, Brasil

Objetivo: Descrição da experiência dos últimos 8 anos de acompanhamento, diagnóstico e terapêutica de pacientes com leucemia mielóide crônica (LMC) em serviço médico de hematologia & hemoterapia no interior do estado de São Paulo. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo e observacional realizado a partir de dados obtidos por meio da análise de prontuários eletrônicos de portadores de LMC em fase crônica admitidos e atendidos de janeiro de 2012 (ano de implantação do sistema de prontuários eletrônicos nesta instituição) a dezembro de 2020 em serviço médico



especializado em hematologia do interior paulista. Incluídos pacientes vivos, maiores de 18 anos, com confirmação laboratorial-genética-molecular e tempo mínimo de seguimento de 2 anos. Excluídos pacientes que evoluíram a óbito previamente à coleta de dados e pacientes em crise blástica ou fase acelerada. Os pacientes foram estratificados com score de Sokal (Blood 63:789, 1984), sendo tratados com imatinibe em 1ª linha e com nilotinibe ou dasatinibe caso intolerância ou resistência. Dados comparados com informações disponíveis na literatura científica especializada, obtida nas bases de dados Medline (acessada via PubMed), Scielo, Scopus, Lilacs e Cochrane Library. **Resultados:** 32 pacientes, 22/32 masculinos (68,75%) e 10/32 (31,25%) femininos, preencheram critérios de inclusão para participar deste estudo. Mediana de 54,76 anos (extremos etários de 35 a 73 anos); 28/32 (87,5%) pacientes se apresentavam assintomáticos ao diagnóstico, sendo referenciados ao hematologista por alterações sugestivas ao hemograma, e 18/32 (56,25%) portavam algum grau de esplenomegalia ao exame clínico admissional. Ao score de Sokal, 20/32 (62,5%) participantes apresentaram risco baixo, 10/32 (31,25%) intermediário e 2/32 alto. 14/32 (43,75%) indivíduos necessitaram trocar fármaco de 1ª linha para de 2ª linha por resistência a droga e 3/32 (9,37%) por toxicidade ao imatinibe. 16/20 (80%) pacientes de baixo risco, após 7 anos de seguimento pós-diagnóstico, apresentaram resposta “ótima” de tratamento de primeira linha, mantendo inibidor de tirosina-quinase por tempo indeterminado. 15/32 pacientes (46,87%) fizeram uso de nilotinibe, sendo que, todos os membros dessa população, fizeram seguimento mínimo de 5 anos e todos alcançaram resposta molecular maior em 13/15 casos (86,66%) e resposta molecular completa em 2/15 indivíduos (13,33%). **Discussão:** Assim como também relatado na literatura científica especializada, pacientes em fase crônica da LMC tem frequentemente boa resposta e tolerabilidade ao uso de inibidores de tirosina-quinase. O score de Sokal constitui importante ferramenta de prognóstico para estratificação da LMC e, também conforme descrito por outros autores, apresentou correlação de grupos de baixo risco com respostas favoráveis de tratamento. **Conclusão:** Pacientes em fase crônica de LMC se beneficiam com uso de inibidores de tirosina-quinase, sendo que o imatinibe apresenta boa eficácia e tolerabilidade como terapêutica de primeira linha e o nilotinibe também é capaz de apresentar respostas clinicamente favoráveis, desfechos particularmente notáveis em pacientes com score de Sokal de baixo risco.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.238>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS NÃO BCR-ABL DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO ESPÍRITO SANTO

SS Marcondes, ALRAC Sipolatti, PADSBA Matos, JPA Frechiani, GS Sonsim, VHR Carvalho, MP Araujo, MDD Santos

Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil



Objetivo: Avaliar o perfil epidemiológico das neoplasias mieloproliferativas crônicas não BCR-ABL acompanhados em um serviço de referência em onco-hematologia do Espírito Santo. **Métodos:** Realizada avaliação de dados de prontuário dos pacientes com diagnóstico de doença mieloproliferativa não BCR-ABL que possuem APAC em vigência acompanhados nos ambulatorios de hematologia de um centro de referência, no ano de 2021. Analisado dados de idade, sexo, tipo de doença mieloproliferativa, tratamento, classificação de risco, presença de JAK2, complicações trombo hemorrágicas e comorbidades. **Resultados:** Foram incluídos 29 pacientes. Classificados como Policitemia Vera (PV) 24% (7) e trombocitemia essencial (TE) 62% (18), 14% (4) pacientes estão completando investigação. A Idade média é de 61 anos, sendo 52% (15) maior que 60 anos. A maioria 62% (18) possui algum tipo de comorbidade, são elas: hipertensão arterial sistêmica 35% (10), hepatopatia crônica 28% (8), diabetes melitus 10% (3), hipotireoidismo 10% (3) e neuropatia sensitivo-motora 10% (2). Quanto ao tratamento 65% (19) fazem uso de ácido acetil-salicílico associado a hidroxiureia, 38% (11) apenas com hidroxiureia e 7% (2) tratam com anagrelide. Foram observados 24% (7) de complicações trombo hemorrágicas, sendo elas: 5% (7) tromboes em sítios diversos, 2% (7) episódios de hemorragia. Das mutações analisadas 59% (17) apresentam JAK2 positivo. **Discussão:** As MPNs não BCR-ABL incluem policitemia vera, trombocitemia essencial, mielofibrose primária, leucemia neutrofílica crônica e outras entidades menos definidas, como leucemia eosinofílica crônica e NMP não classificadas, sendo a TE e a PV as mais frequentes. No centro de referência avaliado foi observado nos pacientes em tratamento no ano de 2021 apenas diagnósticos de TE e PV. Somente as mutações JAK2 e BCR-ABL foram avaliadas ao diagnóstico visto que a pesquisa de outras mutações como CALR, MPL na maioria dos centros ainda não estão disponíveis. O tratamento depende de uma estratificação de risco do paciente avaliando os dados de: idade, história cardiovascular e mutações dos genes da JAK2, CALR ou MPL. A terapêutica consiste, a depender do estado de risco do paciente, em acompanhamento (conduta watch-and-wait), uso de ácido acetil-salicílico (AAS) e uso de quimioterápicos orais (hidroxiureia principalmente). Na amostra avaliada 41 % foram classificados como baixo risco apesar de todos estarem em tratamento, o que sugere que outros fatores também interferem nessa decisão na prática diária. É importante destacar a presença de comorbidades associadas que podem influenciar na escolha do tratamento. As principais complicações incluem trombose, sangramento ou evolução para leucemia mieloide aguda (LMA) ou fase fibrótica da doença. Nesta amostra observamos o predomínio de complicações trombo hemorrágicas (24%). **Conclusão:** A avaliação dos dados epidemiológicos de um serviço, bem como revisão de literatura com comparação de resultados podem identificar necessidade de atualizações da equipe em relação ao tratamento, bem como avaliar investimento de recursos para melhoria de diagnóstica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.239>