

ainda há necessidade de esclarecer os mecanismos celulares e moleculares que participam da fisiopatologia e progressão desse grupo de doenças, incluindo alterações do nicho hematopoético (microambiente) da medula óssea (do inglês, *Bone marrow microenvironment* - BMM). O microambiente estromal da medula óssea é composto por matriz extracelular e células especializadas, com destaque para as células mesenquimais multipotentes (MSC), que além da participação em processos fisiológicos, está ainda associada ao aumento anormal das redes vasculares e imunomodulação do nicho hematopoético em neoplasias hematológicas. **Objetivo:** Avaliar o perfil secretório das MSC da medula óssea de modelo animal de NMP. **Metodologia:** Os animais controles e JAK2V617F+ foram eutanasiados em diferentes tempos de vida (8, 32, 56 e 80 semanas) para obtenção das MSC. As MSC foram caracterizadas quanto ao imunofenotipo, capacidade de diferenciação e perfil secretório. A análise de citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento e angiogênicos foi realizada pela técnica do multiplex. **Resultados:** No painel imunofenotípico, foram usados os marcadores anti-CD45- anti-CD31- anti-CD34- anti-CD90+ e anti-SCA1+ confirmando a pureza e o isolamento das MSC. A capacidade das células mesenquimais estromais, isoladas da medula óssea dos animais controle e NMP, de se diferenciarem em osteoblastos foi similar. Nossos dados mostraram, que os animais JAK2V617F+, nos dias da eutanásia, apresentavam número elevado de glóbulos vermelhos, alta concentração de hemoglobina e alta porcentagem do hematócrito. Estes parâmetros hematológicos indicaram que a NMP desenvolvida no modelo animal tem maior similaridade com os parâmetros hematológicos de pacientes com Policitemia Vera. As MSC dos animais modelos de NMP foram capazes de secretar mais Angiopoietina 2, CXCL10, IL-10, IL-1a, CCL3, CCL11 e G-CSF do que os animais controles. Em contraste, as MSC dos animais com NMP secretaram menos CCL2, IL-6 e M-CSF do que o grupo controle. **Discussão:** Estes resultados mostraram que as MSC dos animais com NMP apresentam perfil secretório distinto das MSC normais. Tais alterações provavelmente contribuem para a desregulação do nicho hematopoético dos camundongos com NMP. **Conclusão:** Estes resultados indicam a potencial contribuição das MSC, por meio da secreção de mediadores solúveis, na patogênese das neoplasias mieloproliferativas. *IEGP e MCC contribuíram igualmente para este trabalho. **Apoio financeiro:** Capes (Numero/Projeto 1); FAPESP 2018/19714-7 e FAPESP 2021/06841-3. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (#2018/005-1:).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.783>

IMPACTOS DA LEUCEMIA NA SAÚDE PÚBLICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ANH Azevedo, MVPC Fontenele, CIN Dias,
JA Andrade, AJM Soares, NNA Jardim

Centro Universitário INTA (UNINTA), Sobral, CE,
Brasil

Introdução: Leucemias são entendidas como cânceres que afetam células hematopoéticas e que podem ser subclassificadas

de acordo com sua linhagem hematológica, sendo diferenciadas em agudas e crônicas. Essa patologia pode acarretar uma desregulação no processo de diferenciação e maturação das células sanguíneas, gerando uma superprodução de células anormais e comprometendo as funções imunológicas. A leucemia é considerada o câncer sanguíneo mais comum, e sua incidência é influenciada por fatores genéticos, demográficos e ambientais. **Objetivos:** Avaliar os impactos da leucemia na saúde pública brasileira, elucidando os principais desafios e fatores para garantia da qualidade do diagnóstico e tratamento da doença. Além disso, propor estratégias de saúde pública direcionadas. **Metodologia:** Foram analisadas informações disponibilizadas na plataforma Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Publisher Medline (PUBMED) sobre a temática abordada para a realização da seguinte revisão de literatura. Os descritores utilizados foram: epidemiologia, leucemia, saúde pública, prevalência. Consideraram-se apenas dados referentes ao ano de 2019 até 2024. **Resultados:** Foi analisada uma desproporção regional nas internações de pacientes com leucemia. A região Sudeste teve a maior recorrência, enquanto a região Norte apresentou-se em último no ranking. Diferenças estas demonstradas no acesso ao serviço médico especializado, na infraestrutura de saúde e na eficiência de serviços locais. Paralelo a isso, a predominância de internações de pacientes do sexo masculino e pacientes jovens destacam diferenças comportamentais entre gêneros para a busca do atendimento médico e falha em programas de prevenção e educação em saúde voltados para a faixa etária mais afetada. Dessa forma, destaca-se a necessidade e urgência para políticas públicas que intercedam os desafios impostos pela leucemia e promovam uma distribuição mais igualitária dos recursos de saúde pública entre regiões, sexo e faixa etária, incluindo melhorias na infraestrutura e capacitação de profissionais. O tratamento da leucemia apresenta elevado custo financeiro, totalizando R\$ 715 milhões de reais, refletindo impactos para os cofres públicos. Visando à redução de custos e promoção de saúde pública, destaca-se a importância de investimentos em campanhas de conscientização, melhorias de acesso a diagnósticos precoces e estratégias de prevenção que poderão desencadear uma redução na incidência da doença. **Conclusão:** Conclui-se que, apesar dos avanços no estudo e tratamento da doença, há disparidade na qualidade e acesso nos serviços de saúde, necessitando, assim, de políticas que promovam uma distribuição de serviços e recursos de forma justa. Dessa forma, faz-se necessário também investir na prevenção específica entre indivíduos do sexo masculino e faixas etárias mais jovens, assim como na facilitação de diagnósticos precoces e tratamentos eficientes. Além disso, são necessários investimentos na capacitação de profissionais e infraestrutura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.784>

QUANTITATIVE RT-QPCR BCR::ABL1 AT DIAGNOSIS OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA: A POPULATIONAL DECAYING ANALYSIS

DS Oliveira^{a,b}, FMCP Pessoa^a, FAC Silva^b,
LM Albuquerque^b, PHM Alencar^b, LA Gurgel^b,

RM Ribeiro^b, MOM Filho^a, MEA Moraes^a,
CA Moreira-Nunes^{a,c}

^a Department of Medicine, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brazil

^b Department of Hematology, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, Brazil

^c Molecular Biology Laboratory, Central Unity, Grupo Clementino Fraga, Fortaleza, Brazil

Evaluate how TKIs affect the population dynamics of leukemic cells during treatment according an populational decaying model, with the goal of optimizing treatment strategies for CML. Using ELN guidelines, this study modeled BCR::ABL1 p210 decay over 12 months post-TKI treatment via logarithmic interpolation, yielding a predictive equation. Key assumptions included a closed population, non-overlapping generations, density-independent mortality, discrete time, and exponential decay. Wolfram Mathematica was used for curve fitting. This study uses ELN guidelines and logarithmic interpolation to model BCR::ABL1 decay in CML patients undergoing TKI therapy. Starting from month 3, the equation ($y = 99.72e^{-0.766x}$), derived from RT-qPCR data, predicts BCR::ABL1 levels with an R^2 of 0.99, indicating high accuracy. The model, reflecting the clinical timeline of BCR::ABL1 monitoring, demonstrates the efficacy of TKI therapy and offers a reliable framework for predicting BCR::ABL1 trajectories, aiding in treatment monitoring and decision-making. This study uses evolutionary and ecological modeling to evaluate BCR::ABL1 decline in CML patients undergoing TKI therapy. Initial BCR::ABL1 levels and decay rates are critical for predicting treatment success according to decaying model. This approach suggests more aggressive initial treatment for high BCR::ABL1 levels, using potent TKIs and combination therapies. This approach aims to overcome resistance, enhance treatment efficacy, and personalize therapy based on patient-specific characteristics. This research uses evolutionary, and population decline models to study CML treatment. Initial BCR::ABL1 levels could predict treatment response, suggesting personalized strategies could improve outcomes. Further validation is needed.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.785>

PREDICTIVE VALUE OF QUANTITATIVE RT-QPCR BCR::ABL1 AT DIAGNOSIS AND EUTOS SCORE FOR IMATINIB RESPONSE IN CML PATIENTS

DS Oliveira^{a,b}, FMCP Pessoa^a, FAC Silva^b,
KMC Albuquerque^b, PHM Alencar^b,
LA Gurgel^b, RM Ribeiro^b, MOM Filho^a,
MEA Moraes^a, CA Moreira-Nunes^{a,c}

^a Department of Medicine, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brazil

^b Department of Hematology, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, Brazil

^c Molecular Biology Laboratory, Central Unity, Grupo Clementino Fraga, Fortaleza, Brazil

The primary objective was to evaluate the association between the levels of BCR::ABL1 at diagnosis (BCR0), as measured by quantitative RT-qPCR, and the EUTOS score in patients with chronic myeloid leukemia (CML), and their association with BCR::ABL1 transcripts at 3 months after tyrosine kinase inhibitor therapy (BCRM3). We conducted a cross-sectional study evaluating 35 patients diagnosed with CML, using quantitative RT-qPCR to measure BCR0. The relationship between the EUTOS score, BCR0, and BCRM3 was evaluated using Spearman's rank correlation coefficient (Rho). Linear regression modelling was employed to examine the predictive capacity of the EUTOS score and BCR0 on BCRM3. Model fit was assessed using the adjusted coefficient of determination (R^2). Statistical significance was determined for p-values less than 0.05. A total of 35 patients with CML were analyzed, with BCR::ABL1 activity assessed at diagnosis. Of these, 68.6% were male. The median age was 39.1 years (IQR: 23.5). The median EUTOS score was 58 (IQR: 69.5), the median percentage of blasts in the bone marrow at diagnosis was 6% (IQR: 8), and the median percentage of CD34 positive cells was 1.25% (IQR: 2). The median BCR0 level was 96% (IQR: 70.5). The correlation between BCR0 and BCRM3 was 0.63 (p-value < 0.01), demonstrating a strong positive correlation. Similarly, the correlation between EUTOS score and BCRM3 was 0.55 (p-value < 0.001), also indicating a strong positive correlation. In the linear regression analysis, using EUTOS and BCR0 as independent variables, the regression model for BCRM3 had a slope coefficient of 0.05 with an R^2 of 0.6 (p-value < 0.01), indicating that BCR0 significantly predicts BCRM3. The EUTOS regression model had a slope coefficient of 0.3 with an R^2 of 0.45 (p-value < 0.01), also indicating a significant predictive value. In the multivariate model, the coefficients were 0.2 for EUTOS (p-value: 0.03) and 0.03 for BCR0 (p-value < 0.001). The multivariate model was more robust, with an R^2 of 0.7 (p-value < 0.01), indicating that the combination of EUTOS and BCR0 provides a better prediction of BCRM3. The observed median BCR0 level of 96% underscores the high disease burden at diagnosis. The correlation analysis indicated a weak, non-significant association between BCR0 and EUTOS score (Rho = 0.317, p = 0.06), suggesting that while both are prognostic markers, they may reflect different aspects of disease biology. In contrast, the strong positive correlations between BCR0 and BCRM3 (Rho = 0.63, p < 0.01) and between EUTOS score and BCRM3 (Rho = 0.55, p < 0.001) underscore their relevance in predicting early treatment response. Linear regression analysis further demonstrated the predictive value of BCR0 and EUTOS scores. The BCR0 regression model, with a slope coefficient of 0.05 and R^2 of 0.6, and the EUTOS model, with a slope coefficient of 0.3 and R^2 of 0.45, both indicated significant predictive power. Notably, the multivariate model, incorporating both BCR0 and EUTOS scores, was more robust (R^2 = 0.7), suggesting that a combined approach provides a superior predictive framework for assessing early response to imatinib therapy. These findings highlight the importance of integrating multiple prognostic markers to enhance predictive accuracy in CML