

relacionadas a um microambiente inflamatório crônico, além de menor SLE na LMC. **Conclusão:** As variantes TP53 foram frequentemente observadas no diagnóstico da LMC em pacientes do estado do Amazonas, nossos dados sugerem que o SNP P72R pode ser interpretado como marcador de risco clínico para LMC. Será de extremo interesse reproduzir os resultados deste estudo com um tamanho amostral maior futuramente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.804>

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM LACTENTE - RELATO DE CASO

ABM Rebello^a, ACCCA Brasil^a, IB Fontes^a,
LG Veiga^a, LSC Cesar^a, RB Pagnano^a,
VCR Fortunato^a, AC Azevedo^b, LF Silva^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Campinas
(PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^b Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

Introdução: As leucemias são um grupo de doenças da medula óssea em que glóbulos brancos se proliferam desordenadamente, acumulando-se na circulação. Elas são classificadas por sua origem (linfóide ou mieloide) e progressão (aguda ou crônica). A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia evidenciada pelo distúrbio clonal de células pluripotentes, totalizando 15% das leucemias. Geralmente há a presença do cromossomo Filadélfia (Ph) na LMC, caracterizado pela translocação do gene ABL1 do cromossomo 9 com o gene BCR, do cromossomo 22 t(9;22) (q34;q11). Epidemiologicamente, a LMC afeta mais homens do que mulheres (1,4:1) e é mais comum entre os 40 e 60 anos. Na faixa etária de 1 a 14 anos, há incidência de 0,7 caso/milhão/ano no Brasil, sendo raro o acometimento pediátrico. É frequentemente diagnosticada com um hemograma de rotina, que evidencia leucocitose com desvio completo e escalonado, presença de baixa porcentagem de blastos, anemia normocítica e normocrômica, plaquetas aumentadas, normais ou reduzidas. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma lactente com LMC e discutir o curso do tratamento. **Relato de caso:** Paciente MMPA, 14 meses, chega em primeira consulta hematológica com alteração de 28440/mm³ leucócitos em leucograma de rotina, sendo 58% segmentados, 3% eosinófilos, 34% linfócitos típicos e 5% monócitos, associado a hemoglobina de 10,3 g/dL, hematócrito de 30,6%, VCM 80,5 e plaquetas 486000/mm³, assintomática. Repetido o hemograma para descartar diagnósticos diferenciais, manteve a proliferação em ascensão. Foi realizado para diagnóstico mielograma, com achados de medula óssea hiperplasmática, espículas cheias com série granulocítica hiperplasmática, presença de 1% de mieloblastos, 13% promielócitos, 16% mielócitos, 15% metamielócitos, 16% bastões, 20% segmentados e 4% eosinófilos, hibridização “in situ” por imunofluorescência positiva para rearranjo BCR-ABL t(9;22)(q34;q11.2) p210. Paciente foi diagnosticada com LMC e iniciou tratamento com 100 mg de Imatinibe ao dia. Em adultos, o tratamento consiste na administração de 400 mg de Imatinibe ao dia, já em crianças, devido à baixa casuística não há padronização posológica definida. Nas avaliações de

respostas moleculares aos 3, 6 e 12 meses, não alcançou resposta molecular maior. Grau máximo de resposta RM3. Atualmente aos 3 anos, paciente está em uso de 200 mg ao dia de Imatinibe, com os achados laboratoriais recentes, hemoglobina 11,7 g/dL, hematócrito 32,6%, plaquetas 315000/mm³, leucócitos 6290/mm³, sendo 29,4% segmentados, basófilos 0,5%, eosinófilos 2,7%, linfócitos 60,9%, monócitos 6,5%. Mielograma com remissão citológica, medula óssea normocelular e espículas normocelulares. Contudo, apresenta RQ-PCR com presença de BCR-ABL1 de RM3, indicando controle parcial da doença. **Conclusão:** Devido à raridade da LMC em crianças, especialmente em lactentes, ainda não há estudos focados no tratamento da faixa etária. Logo, mostra-se a importância desse relato, para registro do caso e alternativas de tratamento, ajustadas a partir das diretrizes para adultos, com o objetivo de estabelecer protocolos adequados para pacientes pediátricos no futuro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.805>

O IMPACTO DA FIBROSE NA BIÓPSIA DE MEDULA ÓSSEA NO PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: ESTUDO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO

C Trois^a, L Freitas^b, J Bonfio^b, E Miranda^b,
G Duffles^b, I Lorand-Metze^b, KBB Pagnano^{a,b},
G Duarte^b

^a Pontifícia Universidade Católica de Campinas
(PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar o impacto prognóstico do grau de fibrose da medula óssea ao diagnóstico em pacientes com LMC tratados com imatinibe em primeira linha. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, observacional. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos com diagnóstico de LMC em FC entre 2015 e 2022. Os dados clínicos e laboratoriais foram coletados dos prontuários médicos. A presença de fibrose foi avaliada na BMO do diagnóstico, sendo classificadas de 0-3, de acordo com o consenso Europeu. Também foi avaliada a presença de focos de blastos. A sobrevida global foi calculada a partir do início do imatinibe até óbito ou último seguimento. **Resultados:** Foram avaliados 72/135 casos de LMC cujos laudos de BMO apresentavam dados suficientes para a classificação de fibrose; 63 casos não possuíam BMO. A mediana de idade foi 54 anos (17-83), 51,4% do sexo masculino, 25% Sokal baixo risco, 36% intermediário, 23,6% alto risco, 15% não avaliável. Fibrose estava presente em 64/72 (88, 9%). Classificação da mielofibrose (MF): ausente - 11,1% (n=8), MF1 38,9% (n=25), MF2 34,7% (n=25) e MF3 15,3% (n=11). Focos de blastos foram observados em somente um caso. Não houve correlação entre scores de Sokal, Hasford e EUTOS com a presença e o grau de fibrose (p = NS). Na população total, a sobrevida global em 60 e 89 meses foi 83% e 70% respectivamente; 82% nos casos sem fibrose e 73% nos casos com fibrose (p=0.51). A SG no grupo com fibrose grau 1 foi 96% vs. 70% no grupo com fibrose grau 2

e 3 ($p=0.06$). Não houve diferença significativa na sobrevida livre de progressão (91% grau 1 vs. 70% grau 2 e 3). Houve um total de 13 óbitos e 7 perdas de seguimento. **Discussão:** Nas recomendações laboratoriais atuais da European Leukemia-Net, a biópsia de medula óssea (BMO) não foi incluída como um exame mandatório para o diagnóstico da LMC. Ao mesmo tempo, a presença de focos de blastos na BMO é um dos critérios para crise blástica e alguns estudos relatam a presença de fibrose de medula óssea como fator de pior prognóstico. No nosso estudo não houve diferença significativa entre os graus de fibrose e SG e SLP, mas observamos menores taxas de SG e SLP nos casos com fibrose graus 2 e 3. Uma das limitações foi a falta de informação suficiente nos laudos de BMO para realizar a classificação da fibrose ou a não disponibilidade da BMO ao diagnóstico, reduzindo a casuística. **Conclusão:** Não houve diferença significativa de SG e SLP de acordo com os graus de fibrose encontrados ao diagnóstico em BMO de pacientes com LMC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.806>

CYTOTOXIC IMMUNE CELLS MATURATION IN MYELOFIBROSIS: IMPLICATIONS FOR DISEASE PROGRESSION

M Medeiros ^{a,b}, CAB Garcia ^{a,b}, LS Binelli ^{a,b}, AG Carvalho ^{a,b}, LO Marani ^{a,b}, PS Scheucher ^a, JLD Schiavinato ^a, LC Palma ^a, PMM Garibaldi ^a, LL Figueiredo-Pontes ^{a,b}

^a Hematology, Hemotherapy and Cell Therapy Division, Department of Medical Imaging, Hematology, and Clinical Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

Myelofibrosis (MF), driven by JAK/STAT signaling mutations in hematopoietic stem cells, has the worst survival rates among myeloproliferative neoplasms (MPNs), worsening from pre-fibrotic MF (PFMF) to overt MF (OMF) that often precedes acute myeloid leukemia. Natural Killer (NK) cells have phenotypical alterations that predominate in MF when compared to other MPNs, suggesting that the immune content may contribute to disease burden. We hypothesized that the cytotoxic immune cell profile, along with fibrosis and mutations, drives MF progression. Aiming test this, peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from 9 PFMF and 9 OMF, and 9 healthy donors (controls: CT) were analyzed by flow cytometry to profile: NK cell frequency and subtypes (CD45^{hi}CD3⁺CD19⁺CD56^{bright}CD16⁺; CD45^{hi}CD3⁺CD19⁺CD56^{dim}CD16⁺; NK maturation [CD11b⁺CD27⁺ tolerant (DN), CD27⁺CD11b⁺ immature secretory (IS), CD27⁺CD11b⁺ mature secretory (MS), CD11b⁺CD27⁺ cytotoxic]; T lymphocytes (CD45^{hi}CD3⁺) frequency and subtypes (CD4, CD8) and maturation [CD45RO⁺CD45RA⁺CD27⁺ Naïve (N), CD45RO⁺CD45RA⁺CD27⁺ intermediate (INT), CD45RO⁺CD45RA⁺CD27⁺ Central Effector (CE), CD45RO⁺CD45RA⁺CD27⁺

Central Memory (CM)]. Immune evasion was assessed by CD62L, and Treg cells (CD4⁺CD25^{hi}CD127^{low}FOXP3⁺) were also quantified. NK cytotoxic capacity was measured by quantifying dead/K562 target cells and NK degranulation (CD107a) after PBMC co-culture. Top of FormBottom of Form Total NK frequency was similar in MF vs CT or OMF vs PFMF. CD56^{bright} (CT 3.4 ± 2.6%, MF 17.7 ± 17.9%, $p < 0.05$) were increased and CD56^{dim} (CT 82.7 ± 7.6%, MF 53.4 ± 25%, $p < 0.05$) decreased in MF vs CT. MF showed higher DN (CT 4.5 ± 3.5%, MF 13.9 ± 8.7%, $p < 0.05$) and IS (CT 0.2 ± 0.3%, MF 1.2 ± 1.2%, $p < 0.05$), and lower cytotoxic NK cells (CT 92.1 ± 3.8%, MF 77.3 ± 11.2%, $p < 0.05$). When compared to PFMF, OMF presented higher frequency of cytotoxic NK cells (PFMF 72.2 ± 12%, OMF 82.4 ± 7.9%, $p=0.09$). In agreement, reduced NK cytotoxic capacity was observed despite no degranulation changing in MF (death: CT 81.8 ± 4.2%, MF 30.1 ± 7.76%, $p < 0.05$) and slightly increased cytotoxicity (PFMF 28 ± 6.4%, OMF 31.4 ± 9.9%, $p=0.7$) and degranulation (PFMF 10.1 ± 8.8%, OMF 32.17 ± 9.9%, $p=0.1$) accompanied fibrosis. No changes in total T lymphocytes or CD4/CD8 frequencies were seen between CT and MF or PFMF and OMF. However, INT and CE reduced in MF (CT 19.8 ± 9.9%, MF 7.3 ± 12.2%, $p < 0.05$; CT 19.1 ± 16.4%, MF 8.1 ± 13.8%, $p < 0.05$) and CM decreased in OMF (PFMF 18.9 ± 11.9%, OMF 10.6 ± 9.5%, $p < 0.05$). CD62L⁺ CM decreased in MF (CT 21.5 ± 12.8%, MF 6.8 ± 6.8%, $p < 0.05$) and in OMF (PFMF 9.4 ± 8%, OMF 3.9 ± 3.7%, $p=0.2$). Treg frequency decreased in MF (CT 1.9 ± 1.7%, MF 0.25 ± 0.22%, $p < 0.05$) but increased in OMF (PFMF 0.2 ± 0.13%, OMF 0.3 ± 0.2%, $p=0.5$). More advanced MF has a higher degree of fibrosis, which leads to an inflammatory profile. This, in turn, may activate NK cells and result in a more mature but cytotoxic-deficient profile probably due to exhaustion. On the other hand, increased Treg cells found in OMF negatively regulate cytotoxic T cells and its memory compartment, specifically leading to immune evasion via a decrease in CD62L⁺ CM (associated with better anti-tumor response). The results shed light on the mechanisms involved in MF progression, suggesting that changes in the maturation profile of cytotoxic cells is associated with disease progression, thus inspiring new therapies that target antitumoral cells from the leukemic environment.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.807>

ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NO AMAZONAS

LMS Souza ^{a,b}, MGS Vasconcelos ^{a,c,d}, KKR Gomes ^{a,c,d}, VC Costa ^a, MOD Nascimento ^a, LCA Barbosa ^a, NP Garcia ^a, AM Tarragó ^{a,c}, GAV Silva ^{a,c}, MEM Almeida ^{a,c,e}

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^b Universidade Nilton Lins (UNL), Manaus, AM, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (PPGH-UEA), Manaus, AM, Brasil