

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

^d Universidade do Estado do Amazonas (UEA),
Manaus, AM, Brasil

^e Instituto Leônidas e Maria Deane (ILMD),
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz Amazônia),
Manaus, AM, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa BCR::ABL1+. Atualmente o principal tratamento são os inibidores de tirosina quinase (ITQ), no entanto pacientes que apresentam histórico clínico de doenças crônicas e histórico familiar de câncer podem apresentar menor resposta aos ITQs, além de uma sobrevida livre de eventos inferior a pacientes que não apresentam essas características. **Objetivos:** Avaliar o perfil clínico de pacientes com LMC no Estado do Amazonas. **Material e métodos:** Os dados clínicos e laboratoriais foram coletados de pacientes de ambos os gêneros, diagnosticados com LMC no período 2022-2024 na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (FHMOAM). Os dados hematológicos foram utilizados para a classificação de risco segundo critérios da escala de risco relativo de Sokal (Idade, hepatomegalia, plaquetas, basófilos, eosinófilos e mieloblastos), histórico de doenças crônicas, histórico familiar de câncer e hábitos de risco. A análise descritiva dos dados foi realizada através do software Prism 9.0. **Resultados:** No presente estudo verificou-se 38 pacientes de ambos os gêneros, sendo homens (63,16%) e mulheres (36,84%) com idade mediana de 44 anos (32,0 - 59,75). Com base a origem dos pacientes, observou-se uma procedência maior de pacientes da cidade Manaus (71,05%), capital do Amazonas, seguida de (23,68%) dos interiores do Amazonas. Sobre o perfil hematológico foi observado anemia moderada, com valores de eritrócitos de $3,4 \text{ mm}^3$ (3,05 - 4,37), hemoglobina de 10,3 g/L (8,6 - 11,98), com plaquetose sutil 497.500 mm^3 (330.750 - 769.250), leucocitose 163.900 mm^3 (88.908 - 278.600), apresentando basofilia 3,5 (2,0 - 6,0), eosinofilia 4,0 (2,25 - 7,0) e desvio mieloide à esquerda de 3,0 (2,0 - 6,0). **Discussão:** Segundo OMS as características clínicas da LMC mais observadas são a prevalência da doença no gênero masculino e o perfil hematológico anêmico, o que foi observado neste estudo, visto que os indivíduos analisados tiveram mediana para idade e gênero de acordo com pesquisas anteriores, e idade mediana entre o padrão (40 a 60 anos). Acerca da procedência dos pacientes, observou-se uma maior taxa de indivíduos da capital amazonense (Manaus) acima de 70%. Essa concentração pode estar associada a dificuldade de transporte para muitos pacientes provenientes de interiores dificultando o diagnóstico e atendimento. Em relação as características hematológicas os dados sobre anemia moderada e leucocitose estão como descrito pela OMS (2022), pelo fato da LMC ser uma doença que progressivamente realiza a substituição de leucócitos saudáveis por clones malignos, ocupando todo o espaço na corrente sanguínea e dificultando a função e produção de outras células, como as hemácias, devido a isso, pacientes podem apresentar leucocitose acompanhada de anemia. **Conclusão:** A descrição do perfil clínico possibilita novas perspectivas no manejo dos pacientes com LMC no Estado do Amazonas, uma vez que estes apresentaram um risco intermediário, segundo o cálculo de risco relativo de Sokal. Assim, ressaltamos a importância de avaliar este perfil em uma população com um número amostral

maior e realização de associação do perfil desses pacientes com variantes em genes de interesse.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.808>

GRAVIDEZ GEMELAR DURANTE TRATAMENTO COM ASCIMINIBE - RELATO DE CASO

GBGM Pereira, VA Rocha, PVR Barbosa,
C Cralcev, AV Jesus, MB Spadoni, TV Pereira,
JPCM Gomes, KBB Pagnano, GO Duarte,
G Duffles, FS Maia

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

Objetivo: Relatar caso de paciente com LMC com gravidez durante tratamento com asciminibe. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 33 anos, com diagnóstico de leucemia mieloide crônica desde 2017, tratada em primeira linha com imatinibe 400 mg, segunda linha com dasatinibe 100 mg e em terceira linha com asciminibe 80 mg/dia, desde maio de 2023, acesso via programa de uso compassivo. A troca dos inibidores de tirosina quinase (ITQ) foi motivada por perda de resposta molecular e citogenética nos dois inibidores de tirosina quinase anteriores, sem mutação do BCR::ABL1. Apesar de orientada contracepção hormonal e método de barreira, paciente fazia uso apenas de contraceptivo oral combinado, e em agosto de 2023, foi diagnosticado gestação gemelar no primeiro trimestre, sendo orientada a suspender asciminibe imediatamente. Foi prescrito Interferon peguilado 180 mcg SC a cada 2 semanas. Após 15 dias da modificação do tratamento, houve perda de resposta molecular, porém sem perda de resposta hematológica. Durante a gestação, a paciente foi acompanhada pela equipe de ginecologia e obstetria. Na 32ª semana de gestação, a paciente foi internada por quadro de pré-eclâmpsia, mantendo-se internada até o final da 34ª semana de gestação (fevereiro de 2024), quando foi submetida a uma cesariana, com nascimento de RNPT sexo feminino, vivo, Apgar 8/10, e RNPT sexo masculino, vivo, Apgar 8/10. Apresentou hemorragia pós parto revertida com massagem uterina e ocitocina 20UI, transamin, misoprostol via retal. Evoluiu com pico pressórico e cefaleia pós parto, com indicação de sulfatação de 24 a 25/02/2024. Após 5 dias da alta, retornou para unidade de saúde com hipertensão, sendo internada para controle, com alta após 4 dias, sem mais intercorrências. Recebeu no total 9 doses de Interferon peguilado. Após alta da maternidade, foi suspensa a amamentação e reiniciado asciminibe 80 mg ao dia, com recuperação resposta molecular maior em 2 meses de reinício do tratamento. **Discussão:** Com a revolução do tratamento da LMC após o surgimento dos ITQ, a população tem alcançado sobrevida semelhante à população geral. O tratamento da LMC em gestantes é uma condição rara e muito desafiadora e por ser conhecido o risco teratogênico associado aos ITQ, principalmente no primeiro trimestre, indica-se suspensão de seu uso quando ocorre gestação, devendo manter-se o monitoramento para avaliar persistência ou perda da resposta, para que possa ser feito o tratamento adequado (seja com interferon alfa ou leucocitoaférese). O asciminibe é um ITQ de 3ª