

GraphPad Prism v. 6.0, considerando intervalo de confiança de 95% e p significativo para $p < 0.05$. **Resultados:** Não foi identificada diferença estatística quanto aos dados sociodemográficos. Já na quantificação dos monócitos totais, foi observado um aumento significativo dos monócitos ($p < 0,03$), além das subpopulações, onde foi observada uma redução dos monócitos clássicos ($p < 0,0001$), e aumento nos monócitos intermediários ($p < 0,0003$) e não clássicos ($p < 0,0001$) nos convalescentes. A análise de correlação mostrou uma correlação negativa entre os monócitos não clássicos e a produção de anticorpo IgG apenas anti-S. **Discussão:** Nossos resultados demonstraram um aumento significativo de monócitos totais na fase convalescente, o que parece ser guiado pelos monócitos intermediários e não clássicos. Esses resultados corroboram com diversos outros estudos publicados, os quais podem estar atrelados à função reparadora devido ao dano causado durante a fase aguda da doença. **Conclusão:** Os dados deste estudo demonstraram uma dinâmica dos monócitos na fase convalescente, mesmo após a cura clínica, que pode estar envolvido no quadro de COVID longa. Porém, mais estudos são necessários a fim de compreender a função dos monócitos durante a fase ativa da doença, bem como no desenrolar da fase convalescente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.283>

CARACTERIZAÇÃO DA ATIVAÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E DESENVOLVIMENTO DAS CÉLULAS DENDRÍTICAS EM MODELO ANIMAL DE ANEMIA FALCIFORME

MA Souza, IF Paes, FF Costa, R Sest-Costa

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

Objetivos: A Anemia Falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia que causa deformação das hemácias devido à polimerização da hemoglobina S, tornando-as mais suscetíveis a rupturas. Moléculas liberadas na hemólise, como heme e hemoglobina, podem ativar células dendríticas (DCs), desencadeando resposta inflamatória e estresse oxidativo. Neste estudo, caracterizamos as subpopulações de DCs durante a doença falciforme quanto a sua ativação, distribuição e desenvolvimento durante a AF. **Materiais e métodos:** Foram utilizados camundongos transgênicos fêmeas homozigotos Townes (SS) (modelo de AF) e seus controles, camundongos selvagens Townes (AA), para a fenotipagem de DCs e seus progenitores nos linfonodos periféricos, baço e medula óssea por citometria de fluxo. A diferenciação *in vitro* de DCs foi realizada incubando células da medula óssea com *flt3l* por 9 dias. **Resultados:** Os animais com AF (SS) mostraram uma diminuição na porcentagem de DCs totais no baço e na medula óssea e um aumento na porcentagem dessas células nos linfonodos em comparação com o grupo controle (AA), enquanto o número absoluto de DCs aumentou nos três órgãos de camundongos SS. Em relação à proporção de subpopulações de DCs, houve um aumento significativo na porcentagem de células dendríticas convencionais do tipo 1 (cDC1s) em todos os órgãos dos animais com AF, enquanto a porcentagem relativa de células

dendríticas plasmocitoides (pDCs) foi significativamente menor na medula óssea e maior nos linfonodos. Além disso, as pDCs dos camundongos SS mostraram um fenótipo mais maduro nos três órgãos analisados, como observado por um aumento significativo na expressão de Sca-1. Por outro lado, tanto cDC1 quanto cDC2 dos camundongos SS mostraram um perfil mais imaturo, como observado pela menor expressão de MHC-II e CD86. A análise dos progenitores de monócitos e DCs (MDP), os quais são Lin-CD135+CD117+CD115+, e os progenitores de DCs (CDP), que são Lin-CD135+CD117-CD115+ na medula óssea, mostraram que há um acúmulo na proporção de MDPs e uma diminuição de CDPs na medula óssea de camundongos SS. A diferenciação *in vitro* de DCs revelou que células da medula óssea de animais SS se diferenciaram nos três subtipos de DCs de maneira semelhante aos controles em condições controladas. **Discussão:** A menor proporção de DCs na medula e o aumento no baço e nos linfonodos sugere uma maior migração dessas células após uma ativação. Aliado a isso, o perfil mais imaturo das células pode refletir uma alteração na ativação de células T, afetando assim o sistema imune adaptativo. Ainda, a diferença observada na porcentagem das diferentes subpopulações de DCs e em seus progenitores indica uma mudança no desenvolvimento ou morte das subpopulações de DCs durante a AF que pode ocorrer desde o estágio de desenvolvimento. Por fim, uma vez que a diferenciação *in vitro* não reproduziu as proporções das subpopulações de DCs vista *in vivo*, podemos concluir que a alteração no desenvolvimento de DCs em camundongos SS se deve ao ambiente inflamatório, em vez de um defeito intrínseco de DCs ou dos progenitores. **Conclusão:** Esses dados podem nos ajudar a entender o comportamento das células dendríticas durante a AF, tanto em termos da proporção/distribuição de seus subtipos quanto de sua influência no quadro inflamatório da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.284>

CASE REPORT: ACUTE MYELOID LEUKEMIA MANIFESTING FEATURES OF VEXAS SYNDROME IN ELDERLY WOMAN

CM Freitas, ACP Silva, NN Kloster, AG Speers,
ERM Neri, MM Garcia, JOR Cassiano,
SLBG Oliveira, VM Stel, VLP Figueiredo

Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo
(HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor
Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, Brazil

Objective: To report the case of a patient diagnosed with Acute Myeloid Leukemia (AML) with Myelodysplastic Syndrome (MDS) related changes, whose hematological precursors' morphology and clinical picture were consistent with VEXAS Syndrome (VS). **Material and methods:** Assessment of patient's information kept on HSPE computer-based patient records. **Results:** 75-year-old female, diagnosed with AML on 04/2022 and treated with the AZAVIT-ABCDEF protocol (Aza-cytidine, Filgrastim, Erythropoietin, associated with high doses of vitamins B1, C and D), after signing the consent form, (protocol registered in Plataforma Brasil under CAAE

53015421000005463). Complete Blood Count (CBC) at diagnosis: Hb 6.0 g/dL, WBC 5380/mm³, ANC 2690/mm³, Ly 1506/mm³, blasts 107/mm³ and Platelets 28000/mm³; Bone marrow aspirate (BMA): 26% blasts; Flow Cytometry (FC): blasts positive for CD13, CD33, CD34, CD38, CD56, CD117, CD123, HLA-DR and MPO; FISH: RUNX1 on chromosome 21 and Del 5q. Complex karyotype. During the first 3 months of treatment, the average transfusion need (TN) was 3 packed Red Blood Cells (pRBC)/month. From month 4th to 10th of treatment, TN dropped to an average value of 0.8 pRBC/month. In the last month of survival (11th), TN ramped up to 3 pRBC/month again. At that time, her CBC showed Hb 8.8 g/dL, WBC 29240/mm³, ANC 13158/mm³, Ly 2339/mm³, Blasts 1169/mm³, monocytes 8479/mm³, Platelets 40000/mm³; BMA: Hypercellular with 12% blasts and increased macrophage activity. FC like that at diagnosis; Complex karyotype with X-chromosome monosomy. Vacuoles in the erythroid and granulocytic precursors as well as multisystemic inflammation were seen (neutrophilic aseptic arthritis in the right knee, deep venous thrombosis, and pulmonary inflammatory infiltrate). The patient ended up dying from progression of systemic inflammatory reaction, affecting mainly the lungs. **Discussion:** VS (vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic) is an entity that typically manifests auto-inflammation and hematological disease, due to the presence of ubiquitin-activating enzyme E1 (UBA-1) gene mutation, which encodes the E1 enzyme. Unlike the majority of systemic autoinflammatory diseases, it seems to be caused by acquired somatic X-linked mutation, such chromosome X monosomy in females. E1 enzyme is involved in the normal activation of the Ubiquitin system and in protein degradation and cellular homeostasis. Impaired UBA-1 activity likely leads to overexpression of pro-inflammatory cytokines, triggering disease manifestations. Morphologically, VS causes hematological precursors to present with vacuoles, which should raise suspicion when in association with MDS. Progressive inflammatory conditions, such as arthritis, chondritis, Sweet's Syndrome, fever, uveitis, scleritis and thrombosis are characteristic. Currently, there is still no standard therapy for VS, but some anti-inflammatory drugs like steroids, Ruxolitinib and Canakinumab have been tested, as well as Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) for eligible patients. **Conclusion:** This newly described entity imposes diagnostic challenge, especially considering that many of its manifestations are indistinguishable from other inflammatory conditions. In addition, it's not clear what would be the best therapy, with HSCT being an option for high-risk eligible patients. Therefore, further studies are needed.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.285>

MYELODYSPLASTIC SYNDROME RESPONDING TO THE AZACITIDINE PROTOCOL ASSOCIATED WITH HIGH DOSES OF VITAMINS

VM Sthel, CM Freitas, AG Speers, ACP Silva, NN Kloster, ERM Neri, MM Garcia, JOR Cassiano, SLBG Oliveira, VLP Figueiredo

Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, Brazil

Objective: To report four patients with Myelodysplastic Syndrome (MDS) who had improvements while on AZAVIT-ABC-DEF protocol [Azacytidine associated with Erythropoietin (EPO), Filgrastim (G-CSF) and high doses of vitamins B1, C and D], after signing the consent form. This protocol is registered in the Plataforma Brasil-CAAE: 53015421.0.0000.5463. **Methodology:** This descriptive study was made through data collection from HSPE's medical records. Case 1: 81-year-old (y.o.) male (M) diagnosed (dx) with MDS-IB2; IPSS-R 7. Complete Blood Count (CBC): Hb 7.3 g/dL, White blood count (WBC) 2090/mm³ ANC 794/mm³ platelets (Plt): 53000/mm³. Bone Marrow Aspirate (BMA): dysplasia with 11 % blasts. Flow Cytometry (FC): positive for D7, CD13, CD33, CD34, CD71, CD117, CD123, HLA-DR, MPO. FISH: Chromosome 8 trisomy. 47, XY +8[18]/ 46, XY [2]. He received 12 cycles of chemo. His last transfusion was 4 months (mo) after dx. Fourteen mo after dx, CBC: Hb 12.6, WBC 3010 (2/49/12/3/4) Pts 168000. He's been surviving for 14 months. Case 2: 69 y.o. M, diagnosed with MDS-IB2; IPSS-R4.5. CBC: Hb 10.9 g/dL, WBC 3890/mm³ ANC 1594/mm³ Plt 67000/mm³; BMA: dysplasia (11% blasts), FC: CD13, CD33, CD34, CD71, CD117. FISH: Normal. 46, XY. He received 8 cycles of Chemo and has no need for transfusion. 10 mo after dx, CBC: Hb 12.5 g/dL, WBC 2.840/mm³ Platelets 65000/mm³; He's been surviving for 10 months. Case 3: 73 y.o. M diagnosed with low blasts and ring sideroblasts MDS. IPSS-R: very low risk. He maintained low transfusion requirements while on EPO. 10 years after dx, CBC: Hb 7.2 g/dL, ANC 7978/mm³, Plt 49000/mm³ while on G-CSF and EPO, this time requiring packed red blood cell (pRBC) transfusions; Ferritin level: 2243 ng/mL. BMA: dysplasia (0.5% blasts) and 46% ringed sideroblasts. FISH: normal; 46, XY. His last pRBC transfusion was in Oct/22. In Aug/23, CBC: Hb 11 g/dL, ANC 5798/mm³, Plt 79,000/mm³; ferritin: 316. He's currently not on EPO or G-CSF. Survival so far: 11 years. Case 4: 70 y.o. M diagnosed with MDS-IB1. IPSS-R: very high risk. CBC: Hb 4.9 g/dL, WBC 900/mm³ (ANC 330) / Plt 11000/mm³. BMA: dysplasia (6.1% of blasts). FC: CD13, CD 33, CD 34, CD 38, CD 45, CD 117, CD 123, HLA-DR. FISH: normal; 46, XY, t(2;4)[7]/XY[14]. His initial transfusion needs were 2 pRBC/month and platelets transfusion once and while; Ferritin level: 952 ng/mL. He's been with no need for transfusion for 17 months. 28 mo after dx, CBD: Hb 7.1 g/dL, WBC 4310/mm³ ANC 2930/mm³, Plt 20,000/mm³; Survival so far: 28 months. **Discussion:** MDS is characterized by genetic, epigenetic and metabolic disturbances in hematopoietic cells causing them to increase their proliferation rate and apoptosis and to lose their ability to differentiate. Clonal expansion is influenced by bone marrow's microenvironment and patients may end up dying from the disease due to cytopenia related complications or due to progressive increase in blast counts. That protocol was well tolerated, conferring improvements in cellular aerobic metabolism thereby making possible hematopoietic cells to differentiate. **Conclusion:** Patients had improvements in their transfusion needs along with better quality of life. Once compared to the IPSS-R at diagnosis, there have been improvements in patients' overall survival,