

revealed a preferential loss of terminally mature CD27–CD11b + NK subset in CML mice, suggesting a functional shift from cytotoxic phenotype toward the immature cytokine-producing. In agreement, CML-exposed NK cells show impaired cytotoxicity as measured by target-specific degranulation *ex vivo*. Next, we mapped the transcriptional landscape of CML-exposed NK cells using single-cell RNA-sequencing. We confirmed decreased gene expression of NK maturation and cytotoxicity markers (*Itgam*, *Cx3cr1*, *Prf1*, *Gzma*) and upregulation of inhibitory molecules (*Tigit*, *Lag-3*, *Pdcd1lg1/2*) and proteins involved in the cell cycle and senescence (*Mki67*, *Ccna*, *Ccnb*). Importantly, CML-exposed NK cells had significantly increased mRNA levels of inflammatory cytokines including IL1 β , TNF, GM-CSF; cytokine receptors Il6st, Il-2Ra; and negative regulators of STAT signaling SOCS1/2/3 and CIS. Furthermore, IL-6-STAT3 and IL1 β /TNF-signaling gene signatures were enriched in CML-exposed NK cells – an effect that is likely to be triggered by inflammatory cytokines. Thus, we next found that peripheral blood serum from CML mice dampens healthy NK cell degranulation *ex vivo*, compared to serum from control mice. Further ELISA analysis revealed elevated levels of IL-6, IL-1, TNF, and GM-CSF in CML serum samples. Some of these cytokines might be secreted by functionally skewed NK cells, as suggested by gene expression analysis. **Conclusion:** Altogether, our data suggest that leukemic cytokines contribute to NK cell dysfunction and polarize them toward a pro-inflammatory phenotype, representing optimal targets for NK-boosting CML immunotherapies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.365>

THE INFLUENCE OF THE JAK2V617F MUTATION ON CLINICAL, LABORATORIAL, AND MORPHOLOGICAL VARIABLES IN BCR-ABL NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

MAM Pereira^a, SB Nascimento^a, BCR Monte-Mor^b, AHD Gabriel^a, HC Kang^a

^a Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brazil

^b Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Objective/Aim: Investigate the correlation between the presence of the JAK2V617F mutation and laboratorial, morphological and clinical findings. **Methods:** This is a retrospective, observational, single-center cohort-study involving adults with classic BCR-ABL negative MPN and myelofibrosis secondary to them (n = 119), in a Brazilian university hospital. It were evaluated hematological parameters and nonspecific inflammatory biomarkers such as LDH, CRP, ESR, and ferritin, in peripheral blood, as well as the occurrence of thrombo-hemorrhagic events or death, by consulting medical records. **Results:** Patients diagnosed with ET (n = 75), and JAK2V617F-positive (n = 69; 92,0%) had significantly higher values of marrow cellularity, hemoglobin, hematocrit, neutrophil to lymphocyte ratio (N/L ratio), ferritin, also higher RBC and WBC

counts. Besides a higher occurrence of thrombotic and/or hemorrhagic events (p = 0.006). A positive correlation (Spearman) was observed between the JAK2V617F mutation and thrombo-hemorrhagic events, bone marrow cellularity, RBC count, hemoglobin concentration, hematocrit, WBC count, N/L ratio, and ferritin dosage. **Discussion:** Patients with ET positive for JAK2V617F mutation showed a “PV-like” profile with higher values of hemoglobin, hematocrit, hematimetry, LDH, and higher medullary cellularity in addition to, lower platelet values and higher incidence of thrombotic events, as suggested by previous studies. After all, JAK2V617F status is incorporated into the International Prognostic Score for Thrombosis in ET (IPSET). Besides demonstrating the clinical, epidemiological, laboratory profile, and mutational status in Brazilian patients in a university hospital, our study points to the need to reinforce the orientation about certain exams. It is essential to evaluate not only the incorporation of ESR in the routine investigation of patients in whom there is suspicion of classic MPN BCR-ABL negative, especially PV, but also the inclusion of CRP dosage in the prognostic evaluation of patients with ET and PV. **Conclusion:** There is a correlation between the JAK2V617F mutation and higher values of RBC count, WBC count, N/L ratio, and ferritin, in addition to greater cellularity in the bone marrow. A “PV-like” profile was also observed in JAK2-positive TE patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.366>

AValiação da Reativação de Hepatites B e C em Pacientes com Leucemia Mieloide Crônica Tratados com Inibidores de Tirosinoquinase

NSO Silva^a, SRCD Reis^b, GO Duarte^b, SS Medina^b, FVP Souza^b, CA Souza^b, KBB Pagnano^b

^a Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A reativação de hepatite B e C pode ocorrer durante o tratamento da leucemia mieloide crônica (LMC) com inibidores de tirosinoquinase (ITQ). **Objetivos:** Avaliar a prevalência de hepatite B (HBV) e C (HCV) em pacientes com LMC e a taxa de reativação de hepatite nesta população durante o tratamento com ITQ, tendo em vista o aumento da prevalência de LMC e a ausência de dados brasileiros sobre a reativação. **Materiais e métodos:** Foram incluídos no estudo todos os pacientes portadores de LMC tratados com ITQ em um único centro entre 2000 e 2022. Foram coletados dados prontuários sobre o status sorológico da HBV e HCV ao diagnóstico da LMC e sobre a ocorrência de reativação durante o tratamento. Foram colhidas novas sorologias de hepatite (ELISA) nos pacientes com mais de 5 anos de uso de ITQ. **Resultados:** Entre outubro de 2019 e fevereiro de 2022, foram analisados 249 pacientes (56 óbitos, 5 perdas de seguimento e

188 em tratamento). A mediana da idade ao diagnóstico foi de 48 anos, 149 (59.8%) homens; 219 (87.9%) pacientes em fase crônica, 18 (7.2%) em fase acelerada e 10 (4%) em crise blástica. O tratamento de primeira linha foi feito com: imatinibe (n = 231; 92.7%), nilotinibe (n = 8; 3.2%), bosutinibe (n = 6; 2.4%) e dasatinibe (n = 2; 0.8%). A troca para um segundo ITQ foi feita em 85 (34.1%) pacientes. Ocorreu hepatotoxicidade em 77 (31%) pacientes, cujas causas estão relacionadas à reativação de HBV (n = 1; 0.4%), uso de imatinibe (n = 65; 26.1%) e de nilotinibe (n = 11; 4.4%). Durante o tratamento com ITQ, o status sorológico de HBV foi avaliado em 225 (90.4%) pacientes e o de HCV em 215 (86.3%). Foram constatados 2 casos (0.8%) de hepatite B crônica ativa ao diagnóstico de LMC, com HBsAg e anti-HBc reagentes: um deles foi tratado, apresentou remissão e faleceu por complicações de um TMO; enquanto o outro paciente segue em tratamento e apresentou remissão. Identificou-se a presença de 3 (1.2%) casos anti-HBc positivo e HbsAg/anti-HBs negativos, o que indica a exposição ao vírus da hepatite B. Um deles foi à óbito por progressão da LMC e os outros dois pacientes fazem acompanhamento. Por fim, o estudo revelou um caso (0.4%) de reativação de hepatite B em que o paciente, proveniente de outro centro, não foi testado ao diagnóstico. A reativação ocorreu durante o tratamento com imatinibe, que foi interrompido por 4 meses até a normalização das enzimas hepáticas. O paciente foi tratado com entecavir e apresentou PCR para HBV indetectável após 2 anos de tratamento. Nenhum caso foi anti-HCV positivo. **Discussão:** a prevalência de HBV parece ser semelhante à da população normal e casos de HCV não foram identificados. O uso de ITQ representa um risco aumentado para reativação de HBV e a presença de anti-HbsAg pode não ser protetora contra esse fenômeno. **Conclusões:** uma vez que a reativação da hepatite viral pode ocorrer durante o tratamento com ITQ, a investigação ao diagnóstico da LMC é mandatória para detectar portadores crônicos ou infecção ativa. Dessa forma, é possível tratar precocemente para prevenir a reativação e evitar interrupções no tratamento da LMC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.367>

CONHECENDO NOSSOS PACIENTES: DADOS DEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE UMA COORTE DE PACIENTES COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL

RG Akkam^a, JPO Fernandes^a, M Guaraná^b,
BCR Monte-Mór^c, IR Zalcberg^c, C Solza^a

^a Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE),
Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio
de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG),
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
(UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Laboratório de Biologia Molecular, Instituto
Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A trombocitemia essencial (TE) faz parte do grupo das neoplasias mieloproliferativas crônicas, assim como a policitemia vera e a mielofibrose primária. É definida pela

presença de trombocitose e alterações morfológicas dos megacariócitos na medula óssea. A apresentação clínica da TE se caracteriza por trombocitose, esplenomegalia, sintomas microvasculares e complicações trombóticas e hemorrágicas. O perfil molecular inclui a presença das mutações JAK2V617F, CALR e MPL, que podem estar presentes em aproximadamente 50%, 30% e 5-10% dos pacientes, respectivamente. **Objetivo:** descrever as características demográficas, clínicas e laboratoriais de uma coorte de pacientes com TE atendidos no hospital universitário Pedro Ernesto (HUPE) no Rio de Janeiro e correlacionar com dados da literatura. **Métodos:** estudo retrospectivo com análise de prontuário e preenchimento de ficha clínica dos pacientes com TE acompanhados no HUPE no período de 2001 a 2020 e revisão da literatura. **Resultados:** Dos 52 pacientes avaliados, 38 (73%) eram do sexo feminino e 14 (27%) do masculino, sendo a mediana de idade 61 anos (6 a 88 anos). Todos foram tratados com hidroxiureia e aspirina. Ao diagnóstico as medianas de hemoglobina, leucócitos e plaquetas foram respectivamente de 13 g/dL (10 a 18g/dL), 9.200/mm³ (4190 a 23.500/mm³) e 967.000/mm³ (566.000 a 2.177.000/mm³). Com relação ao perfil molecular, 24 (46%) pacientes apresentaram mutação em JAK2 V617F, 16 (31%) mutação em CALR, 2 (4%) com mutação em MPL e 5 (10%) eram triplos negativos. Ao diagnóstico, 9 (17%) apresentavam astenia, 7 (13%) tinham emagrecimento e 6 (11%) tinham cefaléia. Entre as complicações ao diagnóstico, 9 (17%) e 3 (6%) pacientes tiveram eventos trombóticos e hemorrágicos, respectivamente. Até julho de 2022, nenhum paciente evoluiu com transformação para LMA ou mielofibrose. **Discussão:** Esta é uma avaliação inicial do perfil epidemiológico dos pacientes com trombocitemia essencial acompanhados no HUPE. Os dados encontrados com relação a idade, sexo e perfil molecular nesta coorte de pacientes estão de acordo com o relatado na literatura. Podemos destacar que até o momento nenhum paciente apresentou transformação para mielofibrose ou leucemia aguda, que de fato é incomum nesses pacientes quando comparado aqueles com policitemia vera e mielofibrose. **Conclusão:** É importante a criação de um registro com dados clínicos e laboratoriais dos pacientes com neoplasias mieloproliferativas crônicas para que seja traçado o perfil epidemiológico com um número maior de pacientes. Portanto, temos como objetivo na próxima etapa incluir outros centros no Rio de Janeiro. Além disso, é essencial o acompanhamento desses pacientes ao longo do tempo para avaliação de complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.368>

TRATAMENTO DE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL COM PEG-INTERFERON. RELATO DE UM CASO

LM Capóssoli^a, A Bernardes^a, CF Medeiros^a,
CAC Vieira^a, DR Spada^a, JA Rena^a,
AC Vigorito^b, MG Cliquet^a

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-
SP), São Paulo, SP, Brasil