popularmente conhecidas como fitoterápicos antitumorais, como o látex de *Euphorbia umbellata*, tem atraído a atenção para os estudos dessa planta que demonstrem esse potencial tumoricida. Diante disso, pesquisas na área básica que investiguem os mecanismos de ação do látex e sua possível interferência nas fases do ciclo celular de linhagens de neoplasias hematológicas apresentam importância científica por possibilitarem o desenvolvimento futuro de estudos clínicos e translacionais acerca do tema. **Objetivos:** Compreender a atuação do látex de *Euphorbia umbellata* sobre as fases G1, S e G2 do ciclo celular da linhagem K562 de Leucemia Mieloide Crônica, a fim de avaliar se há efeito citostático. **Material e métodos:** As células K562 foram semeadas em placas de cultura (1 x 10^5 células/poço) e tratadas com as concentrações de 10 μg/mL, 100 μg/mL, 1000 μg/mL e 10000 μg/mL do látex liofilizado de *Euphorbia umbellata* em triplicatas. Foram mantidas em incubadora úmida a 5% de CO_2 em meio RPMI com 10% de soro fetal bovino, penicilina e estreptomicina por 24 horas. Após esse período, foi realizada a marcação com 7-AAD e aquisição no citômetro de fluxo BD FACS Canto II™. Foi realizada a aquisição e análise de 10.000 eventos pelo software Diva 6.0 (BD Biosciences). Ao final, avaliou-se o ciclo celular pelo programa FlowJo™10, com obtenção dos percentuais de células nas fases G1, S e G2. **Resultados:** Houve um menor percentual de células na fase G1 nos grupos tratados com látex de *Euphorbia umbellata* em comparação às células não tratadas e essas diferenças foram significativas (NTx10 p = 0,0072; NTx1000 p = 0,0072; NTx10000 p = 0,0281). A fase S apresentou uma maior quantidade de células nos grupos tratados em comparação aos não tratados (NTx10 p = 0,0212; NTx1000 p = 0,0146). Já na fase G2, não foram observadas diferenças estatísticas entre as amostras tratadas e não tratadas (NTx10 p = 0,9910; NTx100 p = 0,9982; NTx1000 p = 0,9663; NTx10000 p = 0,9937). **Discussão e conclusão:** A adição do látex parece ter reduzido o percentual de células tratadas na fase G1. Já na fase S, o percentual de células tratadas foi maior quando comparado ao controle. Na fase G2, não houve grandes alterações entre os percentuais de células controle e tratadas. Percebe-se, como possível resultado do tratamento, uma interferência nas fases iniciais do ciclo, com estímulo de células em repouso a progredirem até o momento S, de síntese, mas interrupção do ciclo nesse momento, visto que não foi encontrada diferença populacional significativa na fase G2, final do ciclo. O látex de *Euphorbia umbellata* parece ter um efeito citostático na fase S do ciclo celular das células K562. A alta porcentagem de células nessa fase indica possível parada do ciclo sem indução de apoptose. Novos ensaios são necessários para entender os mecanismos que induzem o bloqueio celular a partir da utilização desse fitoterápico.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104421

ID - 2300

EVOLUÇÃO DE MIELOFIBROSE SECUNDÁRIA ASSOCIADA A POLICITEMIA VERA E TRAÇO FALCIFORME EM PACIENTE IDOSA PORTADORA DA VARIANTE *JAK2V617F*: RELATO DE CASO

JF Paes [a], VCd Costa [b], JedA Rocha [a], DIG Torres [c], EVB Alves [a], MOD Nascimento [b], GAVd Silva [b], LPdS Mourão [b,d], AM Tarragô [a,b,e]

[a] *Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*
[b] *Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (PPGH-UEA), Manaus, AM, Brasil*
[c] *Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[d] *Escola Superior de Ciências da Saúde (ESA), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil*
[e] *Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil*

Introdução: A mielofibrose (MF) é uma neoplasia mieloproliferativa *BCR::ABL1* negativa rara (0,6/100.000 indivíduos), que se origina de processos advindos da desregulação hematopoiética (mielofibrose primária) ou por evolução de outras neoplasias hematológicas (mielofibrose secundária), como a policitemia vera (PV). Cerca de 10 a 15% dos pacientes com PV podem evoluir para mielofibrose (MF pós-PV), no qual fatores clínicos e alterações genéticas podem exercer influência durante o processo. A coexistência com outras condições hematológicas é rara e ainda está em processo de compreensão etiopatogênica. Este relato descreve o caso de uma paciente com PV e traço falciforme, evidenciando implicações diagnósticas, achados genéticas e desfecho. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 78 anos (2021), identificada pela análise de prontuários médicos na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas. Apresentou diagnóstico inicial de PV (2015) aos 71 anos, associada a traço falciforme com evolução para MF pós-PV. Não apresentou eventos hemorrágicos, trombóticos ou esplenomegalia. Na triagem molecular, foram identificadas a variante driver *JAK2V617F* (*rs77375493*: T/T; Frequência alélica variante - VAF: 100%), *rs2230722* (T/T), *rs2230724* (A/A), e haplótipo 46/1 (*rs10974944*: G/G) em *JAK2*, entretanto, variantes *CALR* e *MPL* não foram identificadas. Seu tratamento inicial baseou-se no uso de hidroxiureia (HU) 2 cp/dia associada a ácido

acetilsalicílico (AAS), evoluiu para uso de anagrelida por necessidade de controle citorredutivo. Hemograma realizado no momento da triagem molecular demonstrou uma anemia noromocítica normocrômica (RBC: 3,6 x 10^6/mm^3; Hb: 11,1 g/dL; Ht: 33,5%; VCM: 93,1 fL; HCM: 30,8 pg), leucócitos (WBC: 10.050/mm^3) e plaquetas (356.000/mm^3) dentro do valor de referência. Desidrogenase lática (LDH: 1284,8 U/L), fibrinogênio (546 mg/dL) e ácido úrico (7,7 mg/dL) apresentaram-se elevados. Análise morfológica do esfregaço sanguíneo revelou discreto desvio à esquerda (bastões: 7%; metamielócitos: 5%; mielócitos: 2%), presença de eritroblastos (21/100), linfopenia (21%) e blastos (2%). Apresentou piora do seu quadro e evoluiu a óbito em 2022. A MF pós-PV é um evento complexo que pode ser acelerado por comorbidades e alterações genéticas em especial a combinação da variante driver *JAK2V61F* e o haplótipo 46/1_G em homozigose. Essa homozigose geralmente ocorre como consequência da perda neutra de heterozigosidade do número de cópias do cromossomo 9p, que acompanha as variantes e a reduzem a um estado homozigoto, condição frequente em paciente em evolução neoplásica dessas condições hematológicas. *JAK2V617F* promove a ativação constitutiva de JAK2/STAT, garantido a vantagem clonal. O traço falciforme pode ter exercido papel no estresse eritropoiético e acentuado a remodelação do microambiente medular, favorecendo a deposição de fibrose na medula. Sugere-se um fenótipo neoplásico não hipersplênico devido à ausência de esplenomegalia, entretanto, o aumento de LDH evidencia um turnover celular acentuado. A mudança no tratamento reflete a tentativa de controle dos sintomas, porém a progressão clínica indica refratariedade. **Conclusão:** MF pós-PV é uma condição rara e sua associação com traço falciforme é incomum. A junção desses complexos cenários pode ter contribuído para o curso clínico da doença na paciente. Este caso demonstra a importância do acompanhamento contínuo, bem como o uso de dados genéticos e laboratoriais para orientar as intervenções médicas.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104422

ID - 1273

IMMUNE MATURATION AND CHECKPOINT DYNAMICS DURING TYROSINE KINASE INHIBITOR DOSE REDUCTION PREDICT RELAPSE RISK IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA UNDERGOING TREATMENT DISCONTINUATION

LS Binelli [a], LC Palma [b], CAB Garcia [a], M Medeiros [a], AG de Carvalho [a], BL Adjafre [a], LO Marani [a], PS Scheucher [b], JLS Schiavinato [b], PMM Garibaldi [b], RL Pacca [b], FS Seguro [c], RS Tavares [d], LL Almeida [e], RS Welner [f], KBB Pagnano [g], LL de Figueiredo-Pontes [a]

[a] *Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil*
[b] *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*
[c] *Division of Hematology and Hemotherapy, Department of Clinical Medicine, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, Brazil*
[d] *Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, Brazil*
[e] *Hospital Amaral Carvalho (HAC), Jaú, Brazil*
[f] *Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine, University of Alabama, Birmingham, United States*
[g] *Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil*

Introduction: In Chronic Myeloid Leukemia (CML), patients who achieve sustained deep molecular response (DMR) to Tyrosine Kinase Inhibitors (TKIs) are eligible for treatment discontinuation, but only 50% of these patients maintain long-term treatment-free remission (TFR). Biomarkers that predict TFR loss (TFRL) of the molecular response after TKI interruption have not been defined to date. **Objectives:** We hypothesized that antitumoral immunity mediated by Natural Killer (NK) and T cells may contribute to TFR success. **Material and methods:** NK and T cells phenotype were correlated with BCR::ABL1 kinetics and TFR success in a cohort of CML Brazilian patients included in the DES-CML study, a multicenter, prospective, open-label, single-arm, non-randomized, phase 2 clinical trial of TKI discontinuation, conducted in Brazilian public healthcare system (SUS). Using flow cytometry, we evaluated frequency, subtypes, maturation, and receptors expression of NK and T cells from diagnosis to TKI discontinuation. Peripheral blood samples from 20 healthy controls and 88 CML patients were analyzed at different time points: 14 diagnosis(DX), 13 Imatinib failure(F), 10 major molecular response(MMR), 20 DMR, 20 TFR and 5 TFR loss (TFRL). Patients in discontinuation had TKI dose reduced to 50% for 6 months before total suspension. **Results:** Patients who successfully maintained TFR exhibited more functional and mature immune phenotype compared to those who relapsed. TFR patients showed higher frequencies of cytotoxic NK cells (CD56dim), mature NK (CD57$^+$), and activating receptors (NKG2D, DNAM-1, NKp46). They also exhibited increased CD8$^+$ effector memory T cells, lower CD8$^+$ naïve T cells, and reduced PD-1 expression on NK and CD8$^+$ T cells, indicating an activated and immunocompetent profile compared to TFRL patients. In contrast, even during full-dose DMR (DMR100), TFRL patients had reduced total NK cells, CD56dim NKs, CD56$^+$CD57$^+$ NK, and CD11b$^+$CD27$^-$ subsets. They also exhibited lower expression of activating receptors (NKG2D, DNAM-1, NKp46). CD8$^+$ T cells from TFRL patients showed decreased central memory, effector memory, and terminal effector subsets, indicating early impairment of the cytotoxic compartment. During the 50% dose reduction phase (DMR50), TFRL patients presented elevated frequencies of immature NK subsets (CD11b$^-$CD27$^+$) and increased expression of inhibitory receptors: TIGIT and PD-1 on NK cells, and PD-1, CTLA-4, TIGIT on CD8$^+$ T cells. This phase also showed increased naïve