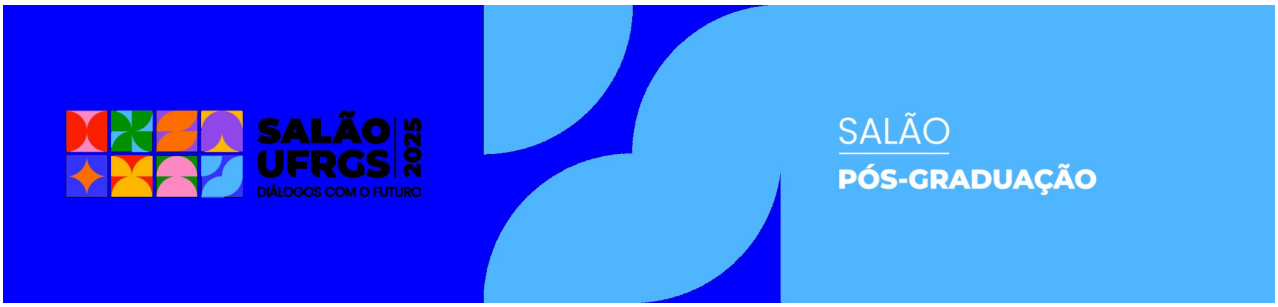


Evento	Salão UFRGS 2025: I SALÃO DA PÓS-GRADUAÇÃO
Ano	2025
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Disfunção funcional de células NK na leucemia mieloide crônica: avaliação em pacientes recém-diagnosticados e refratários
Autor	ALINE FÁTIMA PAZ
Orientador	LUCIA MARIANO DA ROCHA SILLA

Disfunção funcional de células NK na Leucemia Mieloide Crônica: avaliação em pacientes recém-diagnosticados e refratários

RESUMO: A Leucemia mieloide crônica (LMC) é caracterizada pela presença do cromossomo *Philadelphia* (Ph), resultado da translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22, originando o gene de fusão BCR-ABL1. Inibidores de tirosina quinase (TKIs) revolucionaram o tratamento da LMC, mas o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) ainda é considerado o único tratamento curativo, porém possui diversas limitações. Nesse contexto, o uso terapêutico de células Natural Killer (NK) autólogas poderia surgir como uma alternativa promissora, desde que essas células sejam benignas e mantenham sua capacidade citotóxica. Objetivo: Avaliar se as células NK de pacientes com LMC são benignas e possuem capacidade de expansão e citotoxicidade. Metodologia: Amostras de sangue periférico de 3 doadores saudáveis, 5 pacientes recém diagnosticados e 3 pacientes refratários aos TKIs (BCR-ABL1 positivos) foram depletadas de células T e submetidas a expansão *in vitro* usando uma plataforma tecnológica de expansão com células apresentadoras de antígeno artificiais (aAPCs), também chamadas de células *feeder*. As células NK expandidas foram avaliadas quanto à presença do gene BCR-ABL1, capacidade de expansão, citotoxicidade e perfil imunofenotípico, sendo os grupos comparados. Resultados: Todas as culturas obtiveram expansão adequada e clinicamente significativa. As células NK de pacientes com LMC não expressaram o gene BCR/ABL1, indicando caráter benigno. No entanto, apresentaram capacidade citotóxica reduzida nos ensaios funcionais, com menor porcentagem de lise de células-alvo K562, e falharam na eliminação das células *feeder* durante o cultivo. Adicionalmente, as células NK de pacientes com LMC parecem exibir um fenótipo exausto durante o período de expansão, caracterizado pela expressão de receptores inibitórios como NKG2A. Conclusão: Esses resultados preliminares sugerem que as células NK de pacientes com LMC são benignas mas funcionalmente prejudicadas, potencialmente devido a mecanismos de exaustão.

PALAVRAS-CHAVE: Células NK, Leucemia Mieloide Crônica, Imunoterapia Celular.