

ANDRADE, CO <sup>1</sup>, GONÇALVES, B.A.A <sup>1</sup>, NORONHA, E.P. <sup>1</sup>, SOUZA, T. M <sup>2</sup>, MENDES-DA-CRUZ, D. A <sup>2</sup>, POMBO-DE-OLIVEIRA MS <sup>1</sup>, TERRA-GRANADO, E. <sup>1</sup>

Programa de Hematologia Oncologia Pediátrico – Instituto Nacional de Câncer<sup>1</sup>  
Laboratório de Pesquisas sobre o Timo – Instituto Oswaldo Cruz <sup>2</sup>

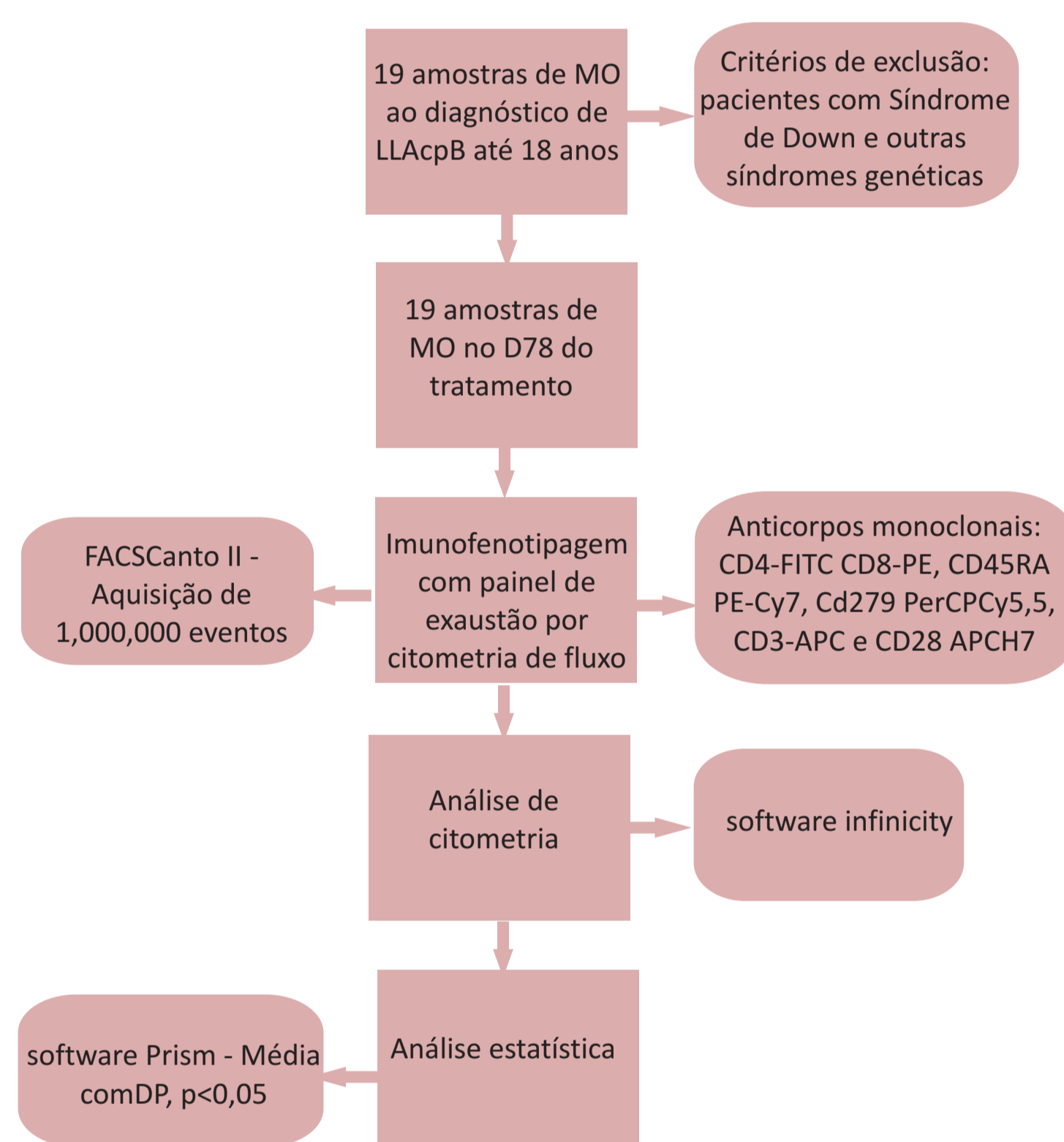
## INTRODUÇÃO

- O sistema imunológico tem papel importante na eliminação dos clones leucêmicos, como já foi demonstrado na literatura
- Entretanto, os tumores exercem efeitos supressivos sobre o sistema imune, com a indução da expressão de moléculas imunossupressoras como PD-L1
- Este processo induz a exaustão celular nos linfócitos T, caracterizada pela expressão de moléculas inibitórias como CTLA-4 e PD-1 (CD279) e pela perda da função efetora

## OBJETIVO

- Avaliar em pacientes pediátricos com Leucemia Linfoblástica Aguda de Células Precursoras B (LLAcPB) a presença de exaustão através da expressão de PD-1 em linfócitos T CD4 e CD8
- Definir a distribuição de diferentes populações de linfócitos T de acordo com seu perfil de ativação

## METODOLOGIA



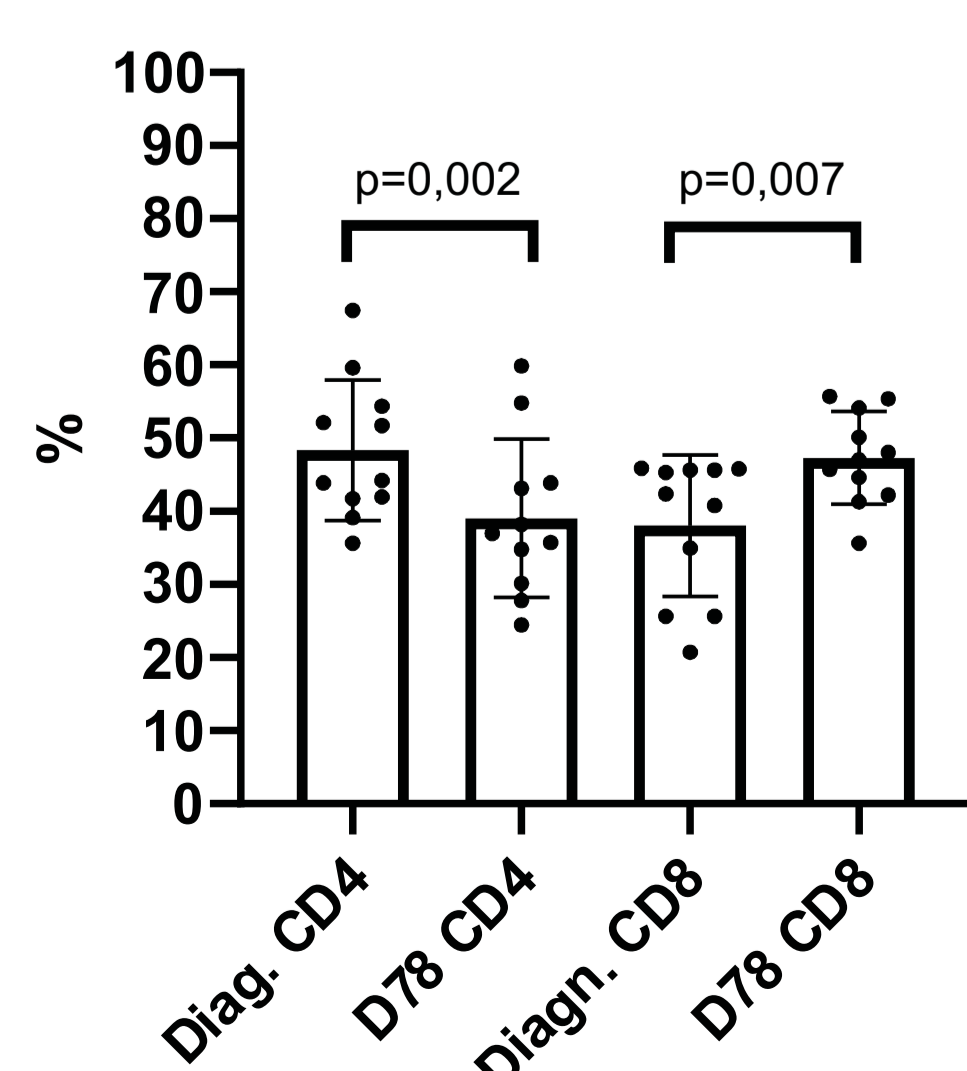
## RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS DOS PACIENTES

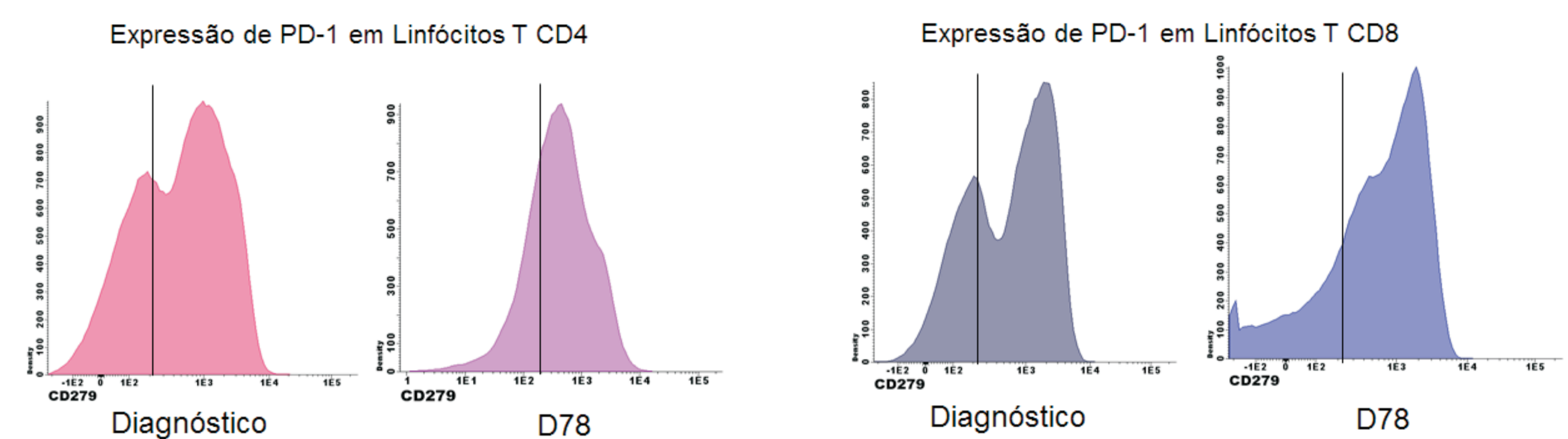
Variáveis	N (%)
<b>Idade (anos)</b>	
<1 ano	1(5.3)
1-9 anos	14(73.7)
≥10 anos	4(21)
<b>Sexo</b>	
Masculino	12(63.2)
Feminino	7(36.8)
<b>Cor</b>	
Branco	11(57.9)
Não Branco	8(42.1)
<b>Subtipo</b>	
LLA B I	1(5.2)
LLA B II	14(73.7)
LLA B III	1(5.3)
Indefinido	3(6.3)
<b>Leucometria (x10<sup>9</sup>/L)</b>	
< 50	14(73.7)
≥ 50	5(26.3)
<b>Risco NCI</b>	
Padrão	11(57.9)
Alto	8(42.1)
Total	19(100)

HÁ UMA INVERSÃO NA PROPORÇÃO DE LINFÓCITOS T CD4/CD8 NO D78 DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LLACPB

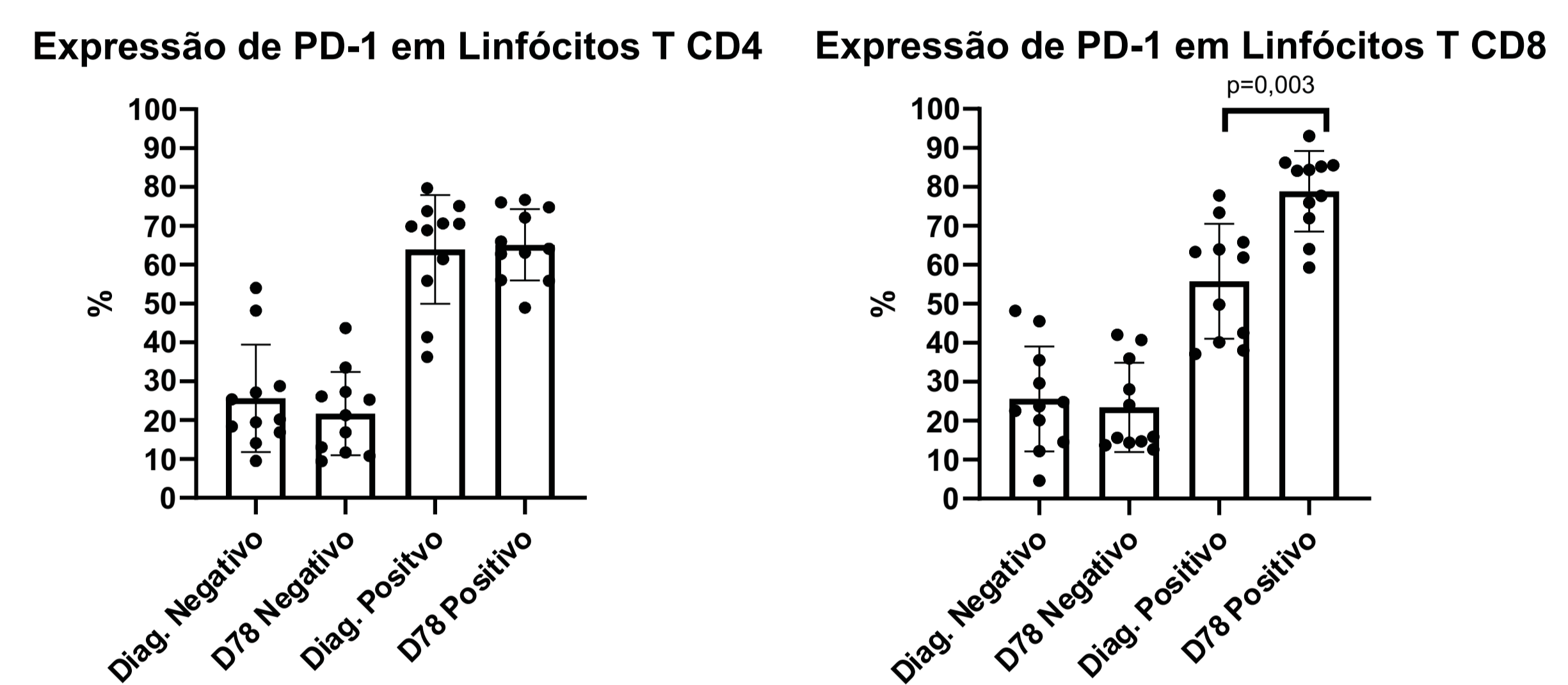
### Linfócitos T na medula óssea



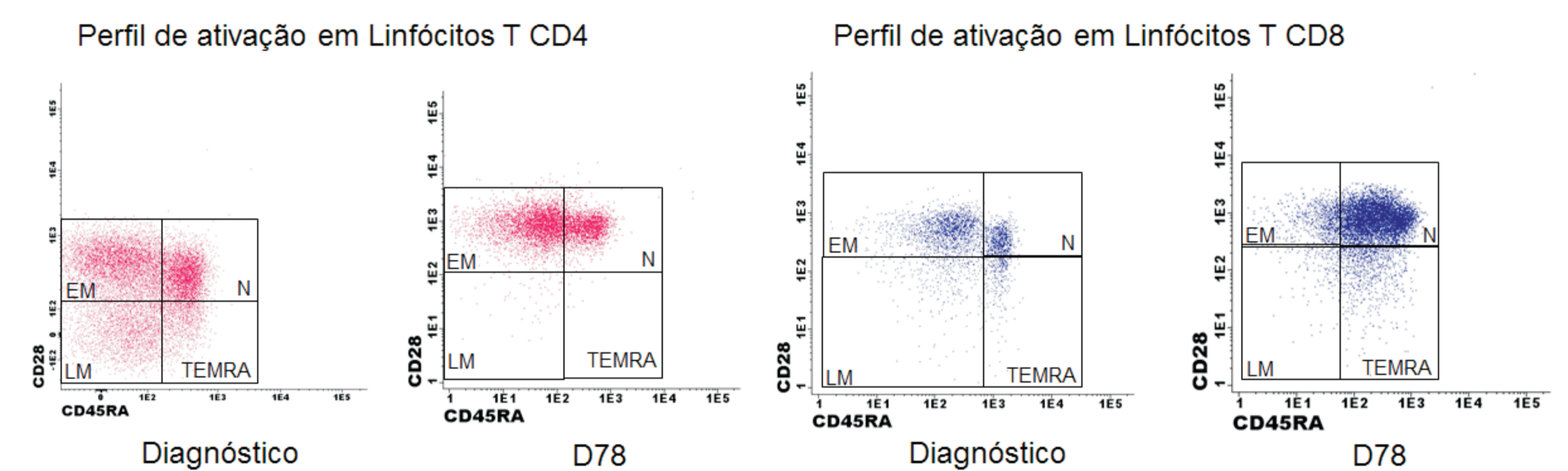
### OS LINFÓCITOS T CD8 DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LLACPB APRESENTAM O FENÓTIPO DE EXAUSTÃO



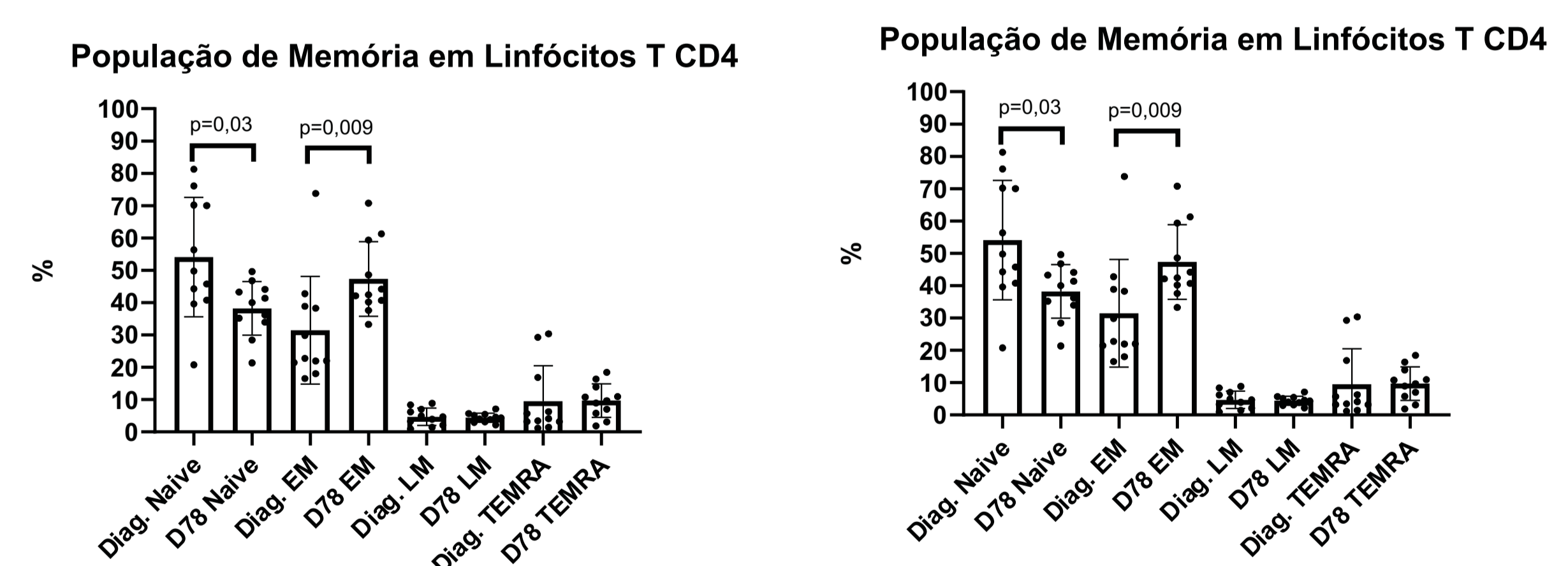
### OS LINFÓCITOS T CD8 DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LLACPB APRESENTAM O FENÓTIPO DE EXAUSTÃO



HÁ UMA DIMINUIÇÃO DOS LINFÓCITOS T CD4 E CD8 NAIVE E UM AUMENTO DAS CÉLULAS T CD4 DE MEMÓRIA RECENTE NO D78 DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LLACPB



HÁ UMA DIMINUIÇÃO DOS LINFÓCITOS T CD4 E CD8 NAIVE E UM AUMENTO DAS CÉLULAS T CD4 DE MEMÓRIA RECENTE NO D78 DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LLACPB



## DISCUSSÃO

- A inversão na proporção de linfócitos T CD4/CD8 pode estar relacionada com uma resposta sistema imune para combater a doença, visto que a resposta citotóxica é a principal ferramenta do sistema imunológico contra células neoplásicas
- A diminuição da população Naive no D78 em linfócitos T CD4 e CD8 e o aumento das EM em CD4 indica que os pacientes foram expostos a mais desafios, como infecções, além da própria leucemia
- A alta expressão de PD-1+ nos linfócitos T CD8 no D78 é um indicativo que grande parte dessas células já está em processo de exaustão, não sendo capazes de responder de forma eficiente a antígenos

## CONCLUSÃO

- Nossos dados sugerem alterações no perfil de ativação nos linfócitos T CD4 e CD8 dos pacientes pediátricos LLAcPB, além de um aumento na presença de linfócitos T CD8 em exaustão (PD-1+).