

CD64+ e CD80/86+ semelhante aos controles, além de aumento na expressão de CD64, CD80/86 e HLA-DR e redução na expressão de CD56 em comparação aos controles. **Discussão:** Os monócitos do sangue periférico de pacientes com NMP apresentaram maior ativação em relação aos controles (alta frequência e expressão de HLA-DR). Há menor expressão de marcadores de coestimulação (CD80/86) nos monócitos de pacientes com PV e TE, enquanto os pacientes com MF possuem perfil de coestimulação semelhante aos controles. A frequência aberrante de monócitos CD56+ aponta para a possível contribuição destas células para a atividade citotóxica e antitumoral em pacientes com PV, TE e MF, sugerindo a existência de uma “vigilância antitumoral” mediada pelos monócitos nestas doenças. O aumento dos monócitos com perfil pró-inflamatório (intermediários e não clássicos) pode ser associado à manutenção da inflamação, contribuindo para a ocorrência de comorbidades cardiovasculares e fibrose nos pacientes com NMP. **Conclusão:** Pelo exposto, os monócitos parecem contribuir para a fisiopatologia e o processo de oncoinflamação existente nas Neoplasias Mieloproliferativas, sendo, portanto, potenciais alvos de terapia. **Palavras-chave:** Monócitos; Mutação JAK2F617F; Neoplasias Mieloproliferativas Ph-negativas; Oncoinflamação. **Financiamento:** FAPESP - 2019/18013-8 e 2018/19714-7; CTC - 2013/08135-2.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.226>

FREQUÊNCIA DE SUBPOPULAÇÕES DE PRECURSORES TERMINAIS ERITROIDES EM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PH – NEGATIVAS

GD Barretto^a, VL Bassan^a, PBV Palma^b, JP Lettieri^c, PMM Garibaldi^c, MCO Rodrigues^c, DT Covas^b, LL Figueiredo-Pontes^c, S Kashima^b, FA Castro^a

^a Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas (DACTB), Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Neoplasias Mieloproliferativas (NMP) são desordens hematológicas caracterizadas pela expansão clonal e proliferação exacerbada de células precursoras e maduras pertencentes à linhagem mielóide. A elevada proliferação celular gera o acúmulo de células mielóides na medula óssea e no sangue periférico, ocasionando alta viscosidade sanguínea e risco de eventos cardiovasculares. Este trabalho investigou a eritropoese nas NMP clássicas, representadas pelas doenças Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Essencial (TE) e Mielofibrose (MFP). A fisiopatologia destas NMP está associada às mutações iniciadoras nos genes Janus Kinase 2 (JAK2), Calreticulina (CARL) e Receptor de Trombopoietina

(MPL), que estimulam a ativação constitutiva da via JAK2-STAT. Apesar dos conhecimentos sobre a fisiopatologia destas desordens, os mecanismos celulares e moleculares associados ao aparecimento das mutações, progressão e ativação da via JAK/STAT não foram totalmente elucidados. Além disso, permanece incógnita a maneira pela qual a mutação em JAK2 é capaz de originar três diferentes doenças e alterar o processo de eritropoese principalmente na PV. **Objetivos:** Quantificar a frequência dos precursores terminais eritroides nas amostras de medula óssea de pacientes com PV, TE, MFP e doadores saudáveis de medula óssea. **Materiais e métodos:** Foram estudadas 20 medulas ósseas, sendo 10 de pacientes (5 de TE e 5 de PV) e 10 controles. As medianas de idade foram 62 anos na PV, sendo um paciente do sexo feminino e quatro do sexo masculino; na TE, foi de 69 anos, sendo um paciente do sexo feminino e quatro do sexo masculino; a mediana de idade dos controles foi de 31 anos, sendo quatro do sexo feminino e seis do sexo masculino. As frequências dos precursores terminais eritroides foram estabelecidas por citometria de fluxo, utilizando-se os anticorpos anti-CD45, CD235a (Glicoforina A), CD49d (α -4- integrina) e CD233 (Band3). Foi obtido um gradiente de diferenciação terminal eritroide e, por meio dele, foram realizados sortings celulares das subpopulações de Proeritroblastos (PRO), Eritroblastos Basofílicos (BASO), Eritroblastos Policromáticos (POLI) e Eritroblasto Ortocromáticos (ORTO) e posterior Cytospin para avaliação morfológica e confirmação das subpopulações de progenitores eritroides terminais nas medulas ósseas de pacientes e controles. **Resultados:** Pacientes com PV e TE apresentaram alteração nas frequências de progenitores eritroides em comparação aos controles. A diferença nas frequências foi notada em todas as subpopulações de progenitores. Houve diminuição na frequência de PRO, BASO e POLI e aumento da subpopulação ORTO em comparação com os controles. Na comparação das frequências de precursores eritroides entre pacientes com PV e TE, não houve diferença estatística entre as subpopulações. **Discussão:** Pacientes com PV e TE apresentaram aumento na frequência do progenitor eritroide terminal ORTO, o que pode sugerir o aumento na frequência de células eritroides maduras nas doenças. A redução na frequência dos precursores eritroides PRO, BASO e POLI sugere a ocorrência de possíveis alterações na dinâmica do ciclo celular e nos mecanismos que regulam a proliferação e maturação das células da linhagem eritroide nestas doenças. Não foram observadas diferenças de frequência entre pacientes com PV e TE. **Conclusão:** As frequências de subpopulações de precursores eritroides parecem estar alteradas nos pacientes com PV e TE em comparação com as frequências de subpopulações dos precursores eritroides nas medulas ósseas saudáveis. **Palavras-chave:** Eritropoese; Maturação celular; Neoplasias Mieloproliferativas; Precursores terminais eritroides. **Financiamento:** CAPES – 88887.369858/2019-00; FAPESP – 2018/19714-7; CTC – 2013/08135-2.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.227>

LESÕES ÓSSEAS RELACIONADAS AO TRATAMENTO COM IMATINIBE

I Menezes, R Marchesini, CBDS Sola, DC Setubal, VAM Funke



Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

G. C. B., masculino, 30 anos. Diagnóstico de Leucemia Mieloide Crônica (LMC) em fase crônica em 2015, com início de tratamento com imatinibe na ocasião, alcançando resposta molecular maior (RMM) aos 6 meses de tratamento, com BCR-ABL 0,084%. No início de 2016, devido a episódios de dor lombar, realizou ressonância magnética (RM) que evidenciou lesões nos corpos vertebrais de L3 e L4 e nos ossos da bacia, descritas como possíveis hemangiomas. Em 2017 realizou novo exame, com descrição de lesões semelhantes em L2, L3, L4, sacro e pelve. Em 2019, referiu novamente a queixa de lombalgia com piora ao decúbito. Realizou nova RM, com evidência de múltiplas lesões ósseas com aspecto de acometimento neoplásico secundário nas colunas cervical, torácica e lombar - com aumento significativo do número de lesões com relação ao exame realizado em 2017. Foram realizadas biópsias (corpo vertebral de T12 e asa do íliaco à direita), com laudo demonstrando presença de tecidos ósseo, adiposo e fibroconjuntivo sem alterações histopatológicas significativas. Durante todo este período, permaneceu com o tratamento com imatinibe, mantendo RMM. Seguiu com piora progressiva da queixa de dor lombar ao longo do acompanhamento. Devido a correlação temporal do aparecimento das primeiras lesões com o início do tratamento com imatinibe e o seu aumento progressivo ao longo do tempo, foi aventada a hipótese de que as alterações pudessem estar relacionadas ao uso do medicamento, apesar de não haver descrição de caso semelhante na literatura. Desta forma, optou-se por realizar a troca do tratamento com imatinibe para nilotinibe em janeiro de 2020. Após a troca da medicação, o paciente apresentou melhora progressiva. Em RM de controle realizada em março de 2020, evidenciou-se redução da maioria das lesões ósseas nas vértebras lombares e torácicas. Atualmente o paciente encontra-se com dores em coluna controladas, corroborando a melhora radiológica demonstrada no último exame de imagem realizado, com boa aderência e tolerância ao tratamento com nilotinibe. Estudos do grupo australiano mostraram que pacientes com LMC que receberam imatinibe por períodos superiores a 17 meses exibiram volumes ósseos trabeculares da espinha ilíaca significativamente aumentados. Por outro lado, nenhuma alteração no volume do osso trabecular foi observada em pacientes tratados com interferon- α , sugerindo que essas alterações eram o resultado das ações do imatinibe. Um estudo de Jönsson et al. demonstrou que pacientes tratados com imatinibe tiveram aumento da densidade mineral óssea total do quadril em comparação com controles normais da mesma idade. Isso foi associado à diminuição do fósforo e do cálcio séricos, bem como à diminuição dos níveis séricos dos marcadores de formação óssea. Tais dados sugerem fortemente que o imatinibe altera a remodelação óssea. Embora os mecanismos ainda não estejam totalmente elucidados, vários têm sido propostos, relacionados com o aumento de osteoblastos, diminuição de osteoclastos ou ambos. O caso descrito demonstra o aparecimento de lesões ósseas após o início do tratamento com imatinibe, com aumento significativo ao longo do tempo e biópsia sem alterações patológicas. Houve melhora clínica e radiológica importantes após a troca da medicação, o que levanta

fortemente a hipótese de que as lesões tenham relação com remodelamento ósseo associado ao imatinibe.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.228>

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA COM CRISE BLÁSTICA LINFOIDE T: RELATO DE CASO



CAC Lisboa, IOF Junior, EDC Viana, BAM Azevedo, JSS Soares, EG Souza

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: LMC (Leucemia mieloide crônica) trata-se de uma neoplasia mieloproliferativa que possui o cromossomo Philadelphia - t (9;22)(q34;q11) e a presença do gene de fusão BCR-ABL. A LMC é uma doença trifásica (crônica, acelerada e blástica), sendo que 85-90% dos casos encontram-se na fase crônica. Cerca de 75% das crises blásticas são mieloides e 25% são linfoides. **Relato do caso:** Mulher de 72 anos, com diagnóstico de LMC fase crônica em agosto de 2018, tendo iniciado imatinibe ao diagnóstico. Houve perda de resposta molecular em abril de 2019, tendo sido substituído por nilotinibe. Em outubro de 2019 houve interrupção do tratamento por desejo da paciente. Esta comparece ao pronto socorro em abril de 2021 com quadro de rebaixamento de nível de consciência, piora de padrão respiratório e presença de esplenomegalia volumosa, palpável a nível de cicatriz umbilical, além de múltiplas linfadenomegalias periféricas. Exames da admissão demonstraram LDH $>5x$ valor de referência, associado a aumento de ácido úrico $2x$ valor de referência, e hiperleucocitose (GL 385.720, sendo 49% linfócitos). Foi iniciada terapia de suporte hemodinâmico e respiratório e solicitada imunofenotipagem de sangue periférico, em que os blastos correspondiam a 46% dos eventos analisados, e apresentavam perfil fenotípico compatível com LMC em crise blástica linfóide T. Foi iniciado ponatinibe 30 mg/dia, com melhora progressiva do quadro clínico. Atualmente paciente está realizando acompanhamento ambulatorial, independente para atividades de vida diária, com ganho importante da qualidade de vida e controle de doença. **Discussão:** A maioria das crises blásticas são mieloides, apenas uma pequena porção sendo linfóide. Desta, há uma predominância de expressão linfóide B, sendo a ocorrência de crise blástica linfóide T evento raro após a descoberta dos inibidores de tirosina quinase (ITK), com escassos casos descritos na literatura a respeito de sua evolução. Não há um protocolo bem definido quando ao melhor manejo terapêutico, geralmente respondem aos protocolos realizados para LLA Ph+. No caso descrito, por se tratar de uma idosa frágil, cujo objetivo do tratamento era focado em melhora de qualidade de vida, foi optado pela realização de ITK de 3ª geração e profilaxia com quimioterapia intratecal. A escolha do ITK ideal deve se basear na história de uso pregresso do paciente e avaliar se paciente progrediu em uso de ITK de 1ª ou 2ª geração. **Conclusão:** Crise blástica linfóide T trata-se de evento raro, com necessidade de aprofundar estudos no caso, para poder estabelecer padrão ouro de tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.229>