

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA
CROMOSSOMO FILADÉLFIA NEGATIVA EM
PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE
CRÔNICA EM RESPOSTA MOLECULAR MAIOR

TC Panaro, LPGOE Silva, BS Sabioni, R Schaffel,
RD Portugal

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de
Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é caracterizada pela presença da translocação 9;22 (t(9;22)) e seu produto, o gene BCR-ABL, no cromossomo 22. Em sua fase avançada, surge a crise blástica, decorrente da proliferação do clone leucêmico pela atividade contínua do BCR-ABL. Em um paciente com LMC que evolui com leucemia aguda, a crise blástica é a principal hipótese. Em raros casos, há o desenvolvimento de leucemia sem o cromossomo Filadélfia (Ph-), tornando-se um desafio diagnóstico. **Objetivo:** Descrever o caso de uma paciente com LMC em resposta molecular maior (RMM) e passado de crise blástica linfóide que evoluiu com leucemia linfoblástica aguda (LLA) Ph-. **Relato de caso:** Paciente de 54 anos com diagnóstico de LMC em fase acelerada em maio de 2021, evoluindo em poucas semanas para crise blástica linfóide B (Ph+, isoforma b3a2). Iniciada citorredução com hidroxiureia, seguida de indução com HyperCVAD e inibidor de tirosina quinase (ITQ). Realizou 4 blocos do HyperCVAD, interrompido por toxicidade infecciosa. Não realizou transplante de medula óssea pela ausência de doador. Iniciada manutenção com vincristina e prednisona e mantido o imatinibe na dose de 800 mg/dia. Em junho de 2022, apresentava RMM (relação de transcritos 0,089%) e iniciou quadro de cefaleia, vômitos e hipertensão arterial. Tomografia computadorizada de crânio com sinais de hipertensão intracraniana e líquido com células imaturas linfóides. Mielograma com 30% de blastos e imunofenotipagem com 14,5% de células imaturas de linhagem B. Não foi realizado novo cariótipo por material insuficiente (aspirado “seco”). Diante da suspeita de crise blástica, houve troca do ITQ para dasatinibe enquanto se aguardava o resultado do BCR-ABL qualitativo coletado antes da troca. PCR Multiplex e Nested eram negativos (isoformas p210, p190 e p230). Feito o diagnóstico de LLA-B Ph- e iniciado FLAG-Dauno e QT intratecal, apresentando toxicidade hematológica. Evolui a óbito em dezembro de 2022. **Discussão:** A crise blástica é a forma avançada da LMC, decorrente da perda da resposta ao ITQ, podendo também ser a apresentação inicial da doença. No caso em questão, a primeira hipótese foi de crise blástica linfóide devido à história prévia. Porém, ao analisar o BCR-ABL, foi observada resposta molecular maior, favorecendo o diagnóstico de LLA-B Ph-. Na literatura existem poucos relatos semelhantes em que os autores questionam a fisiopatologia. Uma das teorias é a indução de alterações cromossômicas pelos ITQ ao suprimir a atividade do gene ABL em células normais, impedindo sua ação nas vias de reparo ao DNA e gerando instabilidade citogenética. Outra hipótese sugere que o desenvolvimento da LMC envolve múltiplas etapas e que a t(9;22) não seria o primeiro evento. Haveria um clone inicial com anomalias citogenéticas que não apenas induzem a t(9;22) como também outras alterações. Quando surge a t(9;22)

este clone ganha vantagem proliferativa e “mascara” as células com outras alterações. Durante a terapia alvo, a supressão seletiva do clone Ph+ pode induzir um ambiente que permita a expansão de um clone leucêmico novo ou previamente existente. **Conclusão:** O surgimento de leucemia aguda Ph- em pacientes com LMC é um diagnóstico raro e desafiador, devendo ser diferenciado da crise blástica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.408>

AValiação DAS SUBPOPULAÇÕES DE
MONÓCITOS NA MIELOFIBROSE COM
MONOCITOSE: IMPLICAÇÕES PARA O
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

NAC Silva ^{a,b}, FP Guirao ^b, MCR Barbosa ^b,
DAO Bernal ^b, LC Vassalli ^b, AF Sandes ^b

^a Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP,
Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São
Paulo, SP, Brasil

Introdução: Monocitose é um critério diagnóstico de leucemia mielomonocítica crônica (LMMC), mas também ocorre em outras neoplasias mieloides. Monocitose pode ocorrer na mielofibrose (MF) e está associada a prognóstico desfavorável. A distinção entre LMMC e MF com monocitose pode ser complexa devido à mutação JAK2 V617F presente em alguns casos. Os monócitos circulantes são divididos em três subpopulações (clássicos, intermediários e não clássicos) baseados nos marcadores CD14 e CD16. A expansão da subpopulação de monócitos clássicos (>94%) é sensível e específica na distinção da LMMC de outras condições, sendo incluída como critério diagnóstico pela OMS. No entanto, informações sobre as subpopulações monocitárias em MF com monocitose ainda são limitadas. **Objetivos:** Avaliar a distribuição das subpopulações de monócitos em pacientes com MF com e sem monocitose. **Metodologia:** Foram coletados 3 ml de sangue periférico de 16 pacientes com MF acompanhados no ambulatório de neoplasias mieloproliferativas da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), sendo que quatro apresentavam monocitose > 1000/mm³. Também foram coletadas amostras de sete doadores saudáveis do Hemocentro do Hospital São Paulo. As subpopulações de monócitos circulantes foram identificadas por citometria de fluxo utilizando a combinação dos anticorpos monoclonais CD16 FITC, CD14 PE e CD11c PerCP-Cy5.5: monócitos clássicos (MoC): CD14+/CD16-, monócitos intermediários (MoI): CD14+/CD16+ e monócitos não clássicos (MoNC): CD14-/CD16+. Após a marcação, as amostras foram adquiridas no citômetro FACSCanto II e analisadas pelo software Infinicyt. A análise estatística foi realizada pelo software JASP. **Resultados:** Pacientes com MF apresentaram uma distribuição das populações monocitárias similar ao encontrado no grupo saudável. % MoC - MF: 73% (43-88) x normal: 83% (77-91); MoC/mm³ - MF: 238/mm³ (34-1042) x normal: 338/mm³ (194-574); % MoI - MF: 11% (4-39) x normal; MoI/mm³ - MF: 45/mm³ (5-336) x normal: 28/mm³ (14-76); % MoNC - MF: 8% (1-24) x normal: 10% (5-17); MoNC/mm³ - MF: 49/mm³ (4-105) x normal: 43/

mm³ (10-61) ($p > 0,05$). Dentro do grupo de pacientes com MF, não foram observadas diferenças ao comparar os pacientes que tinham monocitose com aqueles que não tinham: %MoC: 83% (70-88) x 67% (43-88); %MoI: 10% (4-22) x 12% (5-38); e %MoNC: 7% (4-9) x 17% (1-24) ($p > 0,05$). Também não houve diferença da distribuição de subpopulações monocitárias de acordo com a mutação JAK2, esplenomegalia e classificação DIPSS plus. **Discussão:** Nossos resultados mostram uma distribuição similar das populações monocitárias em pacientes com MF e na população saudável e também entre pacientes com MF com e sem monocitose. Estes resultados sugerem que a distribuição de subpopulações de monócitos pode ser um critério útil para distinguir MF com monocitose da LMMC, uma vez que casos de MF não apresentam expansão da subpopulação de MoC. No entanto, a mutação JAK2, a esplenomegalia e a classificação prognóstica não afetaram a distribuição das subpopulações de monócitos, sugerindo que a avaliação deste compartimento não é útil para caracterizar a severidade ou prognóstico da MF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.409>

REDUÇÃO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES É COMUM EM PACIENTES COM MIELOFIBROSE E ESTÁ ASSOCIADA A PROGNÓSTICO ADVERSO

NAC Silva ^{a,b}, FP Guirao ^b, MCR Barbosa ^b,
DAO Bernal ^b, LC Vassalli ^b, AF Sandes ^b

^a Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução e objetivos: As células dendríticas plasmocitoides (pDCs) são um tipo de célula imune que faz parte do sistema imunológico inato. Elas desempenham um papel fundamental na defesa do corpo contra infecções virais, sendo capazes de detectar rapidamente os vírus e responder produzindo grandes quantidades de interferon tipo I. Proliferação de pDCs maduras podem ser encontradas em alguns subtipos de neoplasias mieloides, como leucemia mieloide aguda, SMD e leucemia mielomonocítica crônica, e estão associadas a um prognóstico desfavorável. No entanto, estudos sobre o papel das pDCs em mielofibrose (MF) são escassos. Dessa forma, o presente estudo visa compreender os efeitos da quantificação de pDCs circulantes na mielofibrose. **Metodologia:** Foram coletados 3 mL de sangue periférico de dezesseis pacientes com mielofibrose acompanhados no ambulatório de neoplasias mieloproliferativas da Universidade Federal de São Paulo, com idade mediana de 72 anos (57-86). Também foram coletadas amostras de sete doadores saudáveis do Hemocentro do Hospital São Paulo. As pDCs circulantes (CD45+CD123++HLA-DR+) foram identificadas por citometria de fluxo utilizando a combinação dos anticorpos monoclonais CD45 FITC, CD123 PE e HLA-DR PerCP-Cy5.5. Após a marcação, as amostras foram adquiridas no citômetro FACSCanto II e analisadas pelo software Infinicyt. A análise estatística foi realizada pelo software JASP. **Resultados:** O estudo observou que pacientes

com mielofibrose apresentaram uma redução no número percentual e absoluto de pDCs circulantes em comparação ao grupo controle: % pDCs – MF: 0,02% (0-0,17%) versus controle: 0,13% (0,08-0,24%) ($p = 0,002$); pDCs/mm³ – MF: 2,59/mm³ (0-19,9) versus controle: 7,7/mm³ (6,1-14,7) ($p = 0,005$). De forma notável, dentre o grupo de pacientes com mielofibrose, a redução do número de pDCs foi mais acentuada nos pacientes com anemia (hemoglobina < 10,5 g/dL), esplenomegalia palpável e risco prognóstico desfavorável (DIPSS-plus). % pDCs – anemia: 0,0% (0-0,03) versus 0,05% (0-0,17) ($p = 0,025$); esplenomegalia: 0,01% (0-0,07) versus 0,09% (0-0,15) ($p = 0,028$); pDCs/mm³ – anemia: 0/mm³ (0-1,5) versus 5,1/mm³ (0-19,9) ($p = 0,025$); esplenomegalia: 1,2/mm³ (0-5,1) versus 6,2/mm³ (1,9-19,9) ($p = 0,014$); risco: INT1: 3,6/mm³ (0-19,9) versus INT2: 0/mm³ (0-1,2) ($p = 0,04$). Não houve diferença entre o número de pDCs com relação ao status mutacional do JAK2 e com relação ao tratamento com hidroxiureia. **Discussão:** Nossos resultados preliminares mostram uma diminuição notável de pDCs circulantes em pacientes com mielofibrose. A correlação observada entre essa diminuição e sinais clínicos como anemia, esplenomegalia e risco prognóstico desfavorável, sugere que as pDCs podem servir como um biomarcador para avaliar a gravidade da doença. A incorporação do monitoramento dessas células na avaliação da mielofibrose pode oferecer uma ferramenta adicional no manejo personalizado da doença. Para confirmar e expandir esses achados, estudos com amostras maiores e investigações dos mecanismos subjacentes à redução de pDCs na mielofibrose serão valiosos. Estes achados aprimoram nossa compreensão da complexidade da mielofibrose e sinalizam potenciais novas abordagens no diagnóstico e tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.410>

PERFIL DE MICROVESÍCULAS CIRCULANTES PROVENIENTES DE LINFÓCITOS EM PACIENTES COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL EM USO DE HIDROXIUREIA ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS

EVB Alves ^a, DG Torres ^{a,b}, MA Sousa ^a,
IML Souza ^{a,c}, MMA Silvestrini ^d, OAM Filho ^{a,d,e},
A Teixeira-Carvalho ^{a,d,e}, A Malheiro ^{a,c,f},
LPS Mourão ^{a,g}, AM Tarragô ^{a,c}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^b Centro de Biologia Molecular, Universidad Centroamerica, Managua, Nicaragua

^c Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^d Grupo Integrado de Pesquisas em Biomarcadores de Diagnóstico e Monitoração, Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Belo Horizonte, MG, Brasil