

raras em pacientes previamente tratados por leucemia. LMC pode ocorrer como neoplasia secundária por danos genéticos causados por quimiorradioterapia prévia, contudo, a LMC Ph-positivo raramente é descrita como neoplasia secundária, sugerindo a predisposição gênica como causa. **Conclusão:** O surgimento de uma segunda neoplasia hematológica, relacionada a um raro rearranjo gênico e possivelmente associada a danos genéticos causados por quimiorradioterapia prévia, fomenta o debate sobre o caráter multifatorial da oncogênese na leucemia. Mais estudos são necessários para determinar as repercussões clínicas e o prognóstico das leucemias associadas à mutação BCR-ABL de subtipo p190, assim como a relação entre a quimiorradioterapia para LLA e LMC secundária.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.423>

HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR SECUNDÁRIA A DASATINIBE - RELATO DE CASO

FC Domingos, IAS Plentz, BM Borges, NS Castro,
IZ Gonçalves, IA Siqueira, MB Carneiro, GF Colli

Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII,
Barretos, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de paciente com Hipertensão Arterial Pulmonar secundária a dasatinibe. **Relato de caso:** N. C. G., 24 anos, feminino, sem antecedentes pessoais, com diagnóstico de Leucemia Mieloide Crônica (LMC) Fase Crônica em fevereiro de 2018. Paciente iniciou tratamento com imatinibe 400 mg/dia. Apresentou perda de resposta molecular em abril de 2019 e iniciou dasatinibe 100 mg/dia, atingindo resposta molecular maior em julho de 2019. No início de junho de 2023, a paciente procurou o serviço com queixa de dispneia e dessaturação. Após avaliação, diagnosticado derrame pleural de grande volume à direita, cardiomegalia e BNP de 1300 pg/mL. Realizada toracocentese, suspenso dasatinibe e encaminhada para acompanhamento com cardiologista. Ecocardiograma evidenciou insuficiência mitral e tricúspide de grau discreto, pressão sistólica do ventrículo direito (PSVD) de 78 mmHg, compatível com diagnóstico de hipertensão de artéria pulmonar (HAP) secundária ao dasatinibe. Após 8 dias sem a medicação, realizou novo ecocardiograma com redução do PSVD para 48 mmHg. No momento, paciente assintomática, com dasatinibe suspenso e mantém resposta molecular maior. Aguarda realização de cateterismo para avaliação de HAP e início de terapia específica se necessário. **Discussão:** A HAP é uma disfunção endotelial com consequente remodelamento das artérias pulmonares, levando ao aumento da resistência vascular e insuficiência ventricular direita. Estudos mostraram que o mecanismo da HAP secundário ao dasatinibe é multifatorial com disfunção das células pulmonares endoteliais, ativação de espécies reativas de oxigênio (ROS) mitocondrial e aumento de marcadores de lesão endotelial, como E-selectina. A HAP secundária ao dasatinibe é mais frequente em mulheres, 71% dos casos. A descontinuação da medicação resulta na melhora ou reversibilidade da HAP sem a necessidade de tratamento específico. O mecanismo do

derrame pleural, secundário ao dasatinibe, está relacionado ao aumento da permeabilidade endotelial, sendo também dose dependente. **Conclusão:** O dasatinibe, um inibidor de tirosina quinase de segunda geração, pode apresentar efeitos colaterais relacionados a alterações endoteliais, como derrame pleural e HAP, como no presente caso, com melhora após descontinuação do medicamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.424>

FREQUÊNCIA E ATIVAÇÃO DE CÉLULAS CITOTÓXICAS ANTITUMORAIS SÃO BIOMARCADORES DE RESPOSTA E REMISSÃO LIVRE DE TRATAMENTO NA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

LS Binelli ^{a,b,c}, LC Palma ^{a,c}, CAB Garcia ^{a,b},
LO Marani ^b, M Medeiros ^{a,b}, IA Lopes ^{a,b},
PS Scheucher ^{a,b,c}, JL Schiavinato ^{a,b,c},
F Traina ^{a,b}, PMM Garibaldi ^a, FA Castro ^{c,d},
VL Bassan ^{c,d}, GO Duarte ^{c,e}, KBB Pagnano ^{c,e},
LL Figueired-Pontes ^{a,b,c}

^a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP),
Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP,
Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto
(FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão
Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP),
Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c CNPQ Auxílio Universal (CNPQ#406361/2021-5),
Brasil

^d Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão
Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP),
Ribeirão Preto, SP, Brasil

^e Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Na Leucemia Mieloide Crônica (LMC), pacientes que alcançam resposta molecular profunda sustentada (RMP) com inibidor de tirosinaquinase (ITQ) podem ter o tratamento descontinuado. A remissão livre de tratamento (RLT) ocorre na minoria dos pacientes e não há biomarcadores preditores de manutenção ou perda de resposta. A imunidade antitumoral mediada por Linfócitos T (LT) e Natural Killer (NK) pode contribuir para manutenção e resultar em respostas distintas durante e após a descontinuação. Correlacionamos o fenótipo T e NK com a cinética de doença residual mensurável (uso de ITQ) e com a perda da RLT (descontinuação-DES). Foram incluídos 10 controles saudáveis (CT) e 23 pacientes com LMC: 8 ao diagnóstico (DX), 4 tratados por mais de 3 anos com RM menor que log 3 (RM<3), 13 com RMP sustentada (RM>4,5) em DES, divididos e acompanhados em meses (m), no qual, 3m (n=13), 6m (n=8) e 9m (n=7), e 8 que recaíram (R) no DES. Até o ponto 6m, os pacientes estavam com 50% da dose do ITQ e, após este ponto, tiveram o ITQ suspenso. Foram avaliados frequência, subtipos e maturação de NK e LT por citometria de fluxo do sangue periférico. Os subtipos NK (CD45^{hi}CD19⁻CD3⁻) foram definidos como secretório

(CD56^{bright}CD16⁻) ou citotóxico (CD56^{dim}CD16⁺), e a maturação funcional das células CD19⁺CD3⁻CD56⁺ foi classificada: CD11b⁻CD27⁻ (tolerante); CD27⁺CD11b⁻ (secretória imatura); CD27⁺CD11b⁺ (secretória madura) e CD11b⁺CD27⁻ (citotóxica), além dos marcadores de ativação CD57 e NKp80. A frequência destas subpopulações foi avaliada em subgrupos de pacientes de acordo com o nível de RM por RT-qPCR para o gene BCR::ABL1. Em comparação aos CT, amostras de LMC em atividade (DX, RM<3 e R) exibiram queda de LT e NK totais, enquanto pacientes em uso de ITQ com boa resposta (DES) têm maior frequência de LT ($p=0,0002$) e NK ($p=0,0061$). DX, RM<3 e R tiveram redução de CD3⁺ e CD4⁺ e tendência de aumento de CD8⁺, e DES teve maior frequência de CD3⁺ ($p=0,0004$) e CD4⁺ ($p=0,0418$) e tendência de redução de CD8⁺ ($p>0,05$). Em relação aos subtipos de NK, DX, RM<3 e R, mostraram diminuição de CD56^{dim}CD16⁺, entretanto DES apresentaram maior frequência ($p=0,0017$). O subtipo CD56^{bright}CD16⁻ não diferiu entre os grupos ($p>0,05$). Na maturação funcional de NK, DX, RM<3 e R, houve aumento de células secretórias imaturas e tolerantes, enquanto em DES diminuição de secretórias imaturas ($p=0,0387$) e tolerantes ($p=0,0023$) e tendência de aumento de secretórias maduras ($p>0,05$). Na ativação de NK, DX, RM<3 e R, exibiram queda de CD57⁺ ($p=0,0358$) e NKp80 ($p=0,0036$), e em DES evidenciaram valores elevados. Pacientes saudáveis, RM>4,5 e DES, possuem perfil mais maduro de NK, no qual a atividade citotóxica é semelhante aos CT. Entretanto, pacientes maus respondedores (RM<3 e R) exibem um perfil mais imaturo, maturação semelhante ao DX com aumento de secretórias imaturas e tolerantes. A frequência de NK citotóxicas CD56^{dim} (antitumorais) está reduzida em pacientes com LMC em atividade e que não atingiram RM maior. O uso de ITQ leva à redução de BCR::ABL1 concomitante ao estímulo imune, com recuperação das células citotóxicas. A ativação de NK por meio de CD57 e NKp80 está prejudicada na presença de doença molecular e durante o tratamento, sugerindo que a monitorização de CD4 e NK citotóxicas durante a descontinuação poderá ser útil para prever a recaída da RLT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.425>

SÍNDROME EOSINOFÍLICA E T(5;15) - RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

VC Queiroz^a, P Vicari^a, D Borri^b, VM Stel^a, BB Borrego^a, SHA Figueira^a, GA Marcelino^a, GAB Prado^a, D Ramadan^a, S Tufik^a

^a Afip Medicina Diagnóstica, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução/Objetivo: Descrever e discutir caso raro de Síndrome Eosinofílica com alteração do t(5;15)(q33;q22). **Relato de caso:** Paciente masculino, 29 anos, deu entrada com quadro de leucocitose a esclarecer. Hemoglobina 6,5 g/dL, Hematócrito 21,7%, Plaquetas 71.000/mm³, Leucócitos 56.190/mm³ com 60% de neutrófilos com desvio escalonado até pró-mielócito, 6% de monócitos e 24% de eosinófilos, DHL 277 U/L, vitamina B12 932 pg/mL, ácido fólico 1,72 ng/mL, ferritina 913 ng/mL. FAN,

Fator Reumatóide, sorologias para HIV, Hepatites B e C, Sífilis e Chagas não reagentes. Mielograma hiper celular para a idade com predomínio granulocítico absoluto (Relação G:E 64:1) e eosinofilia (38%) em todos os estágios maturativos sem displasia, imunofenotipagem de medula óssea sem aumento de blastos e sem imunofenótipo anômalo. Biópsia de Medula óssea com celularidade de 99% sem aumento de blastos. Citogenética com translocação entre os braços longos do cromossomo 5 e 15 em 15 de 20 metáfases analisadas - 46,XY,t(5;15)(q33;q22). Não foram solicitados outros exames moleculares para este paciente. **Discussão:** As síndromes eosinofílicas são definidas como contagem absoluta de eosinófilos >1.500/mm³ e correspondem a um vasto leque de diagnósticos diferenciais. Após afastado causas secundárias (reacionais) de eosinofilia como infecções parasitárias, quadros alérgicos, vasculites e colagenoses, drogas, doença pulmonar eosinofílica, gastroenterite alérgica e condições metabólicas como insuficiência adrenal, as principais hipóteses passam a ser causas primárias oncohematológicas. Destas, as principais entidades são as Neoplasias Mieloide/Linfoide associada com eosinofilia e rearranjo do PDGFRA, FGFRB, FGFR1 ou PCM1-JAK2 e Leucemia Eosinofílica Crônica, não especificada. A citogenética convencional e molecular são a base para classificação e diagnóstico de várias neoplasias hematológicas. No caso descrito foi encontrado a t(5;15)(q33;q22) que pode estar relacionada com rearranjo gênico TP53BP1::PDGFRB. Este ponto de quebra gera uma oncoproteína quimérica similar a outras fusões de tirosina quinase com resposta ao Imatinibe. O 53BP1 é um componente celular de resposta ao dano de DNA que se liga a p53 selvagem (não mutante). A oncogênese ocorre uma vez que os domínios espiralados de TP53BP1 podem mediar a homodimerização de PDGFRB e a ativação constitutiva de sua atividade de tirosina quinase; por outro lado, a resposta ao dano do DNA de TP53BP1 pode ser perturbada. Rearranjos gênicos envolvendo os genes PDGFRA e FGFRB estão associados a resposta ao inibidor de tirosina quinase. A elevação da vitamina B12 é um achado comum em mieloproliferações com eosinofilia devido ao aumento de produção de haptocorrinas, que se ligam a vitamina B12 sérica e em vários tecidos. Até onde é de nosso conhecimento na literatura só há um caso descrito de Neoplasia Mieloproliferativa com Eosinofilia relacionada a t(5;15)(q33;q22). **Conclusão:** O diagnóstico de Eosinofilia Primária é um desafio e muitas vezes não dispomos amplamente dos exames necessários para correta identificação. Através da citogenética convencional foi possível achar uma alteração genética recorrente que pode se beneficiar terapia alvo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.426>

EFEITOS PROGNÓSTICOS DA UTILIZAÇÃO DOS INIBIDORES DA TIROSINA QUINASE NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

AA Silva^a, JC Barreto^a, MCA Wanderley^b, GJB Albertim^{a,c}

^a Associação Caruaruense de Ensino Superior e Técnico Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES- UNITA), Caruaru, PE, Brasil