

contexto, o FAN com padrão nucleolar homogêneo – além de indicativo de neoplasia em atividade – é altamente específico para autoimunidade. Ademais, um importante diagnóstico diferencial é a artrite gotosa por hiperuricemia secundária. Nesse contexto, o eritema nodoso predomina em membros inferiores e pode ser uma manifestação paraneoplásica de tumores hematológicos e sólidos, que possivelmente precede a doença de base. A lesão no braço esquerdo – que regrediu totalmente após o início de tratamento – é uma manifestação dermatológica rara de LMMC, cujo mecanismo é uma reação de hipersensibilidade tardia, do tipo IV. Vale destacar que tais manifestações cutâneas podem, inclusive, preceder os sinais iniciais de linfomas, leucemias e tumores sólidos. **Conclusão:** O presente relato ilustra uma apresentação rara e complexa da LMMC e destaca a relevância de considerar manifestações clínicas atípicas, como a poliartralgia e massas cutâneas, no diagnóstico diferencial. A remissão completa do quadro ao tratamento com agentes alquilantes ressalta a importância do diagnóstico e tratamento adequados. Além disso, a associação aqui descrita revela a importância da avaliação abrangente em pacientes com sintomas incomuns, contribuindo para um melhor entendimento e manejo dessa doença rara.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.781>

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE PRIMERS PARA ANÁLISE DAS PRINCIPAIS REGIÕES DE MUTAÇÕES DO TIPO DUPLICAÇÃO INTERNA EM TANDEM DE FLT3, ASSOCIADAS COM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

GPZ Bemvides, SPE Silva, IJLD Santos,
JR Pattaro-Júnior, LCM Motta, QA Lima-Neto,
JEL Visentainer

Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá,
PR, Brasil

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi desenvolver iniciadores específicos para amplificação em metodologia baseada em PCR, para detectar as mutações FLT3-ITD no gene FLT3, que são associadas às neoplasias mieloproliferativas. **Materiais e métodos:** Os primers forward e reverse foram construídos. Para tal, foi realizada a busca da sequência FASTA no Banco de Dados de Genomas (GeneBank) do NCBI para certificação de que os primers flanqueariam as regiões mutadas do gene de interesse. As melhores sequências de iniciadores foram avaliadas por meio dos softwares Primer-BLAST, Multiple Primer Analyzer e OligoAnalyzer, que permitiram determinar a temperatura de melting adequada, entre 50 e 65°C, em que metade do primer está anelado à fita molde, a proporção de citosina/ guanina (50-60%) e a formação de fragmentos de DNA inespecíficos, como self-dimer, hetero-dimer e hairpin. Depois da aprovação do Comitê Permanente de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da UEM, e com aceite do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, amostras de sangue periférico de pacientes diagnosticados com neoplasias mieloproliferativas foram coletadas em tubos EDTA e o DNA foi extraído com o kit comercial QIAamp DNA Blood Mini (Qiagen®, USA), de

acordo com os protocolos recomendados pelo fabricante. A concentração e a qualidade de todos os DNAs preparados foram analisadas, em equipamento Nanodrop 2000 (ThermoFisher®, USA). Posteriormente, os primers foram otimizados em reação de PCR quanto à melhor temperatura de anelamento, concentração de MgCl₂, tempo de extensão, rendimento da reação, tamanho do amplicon e especificidade em eletroforese em gel de agarose 2% corado com SybrSafe (Invitrogen®, USA). **Resultados:** Dois pares de primers foram padronizados para PCR convencional, os quais foram nomeados como FLT3-ITD1, primeiro par de primer para mutação ITD em FLT3, e FLT3-ITD2, segundo par de primer. **Discussão:** Várias reações foram realizadas para que o melhor resultado possível fosse atingido, ao final, ambos os pares amplificaram a região de interesse, mas somente o par 1 foi capaz de amplificar FLT3-ITD, enquanto um par de primer controle amplificou HGH, na mesma reação. As condições de PCR com volume final de 20 µL foram: 1 x PCR buffer (0.1M Tris-HCl pH 8.8; 0.5 M KCl), 0,25 mM de dNTP Mix, 0,25 mM primers (FLT3 e HGH), 1,9 mM de MgCl₂, 0,5 U de Taq DNA-Polymerase e, aproximadamente, 50 ng/µL de DNA, em uma temperatura de anelamento de 58°C, confirmada após realização de gradiente de temperatura. Todas as reações foram confirmadas em gel de agarose 2% corado com SybrSafe (Invitrogen®, USA), em uma corrida eletroforética de 100V, 300mA, 150W, por 20 minutos, e visualizadas e documentadas em fotodocumentador. **Conclusão:** Os primers para amplificação de regiões com mutações ITD em FLT3, associadas às neoplasias mieloproliferativas, foram construídos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.782>

PERFIL SECRETÓRIO DAS CÉLULAS MESENQUIMAIS MULTIPOTENTES EM MODELO ANIMAL DE NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA PH-

IEG Pereira^a, MC Cacemiro^a, JG Cominal^a,
MGB Coelho^a, CLA Silva^b,
LL Figueiredo-Pontes^{b,c}, FA Castro^a

^a Departamento de Análises Clínicas, Toxicologia e
Ciência de Alimentos, Faculdade de Ciências
Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP),
Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP,
Brasil

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

^c Divisão de Hematologia, Hemoterapia e Terapia
Celular, Departamento de Imagem Médica,
Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de
São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: As neoplasias mieloproliferativas (NMP) são doenças hematopoéticas clonais adquiridas, caracterizadas por aumento das células maduras e precursoras oriundas de uma ou mais linhagens mieloides. Apesar dos conhecimentos acumulados, sobre a patogênese das NMPs, na última década,

ainda há necessidade de esclarecer os mecanismos celulares e moleculares que participam da fisiopatologia e progressão desse grupo de doenças, incluindo alterações do nicho hematopoético (microambiente) da medula óssea (do inglês, *Bone marrow microenvironment* - BMM). O microambiente estromal da medula óssea é composto por matriz extracelular e células especializadas, com destaque para as células mesenquimais multipotentes (MSC), que além da participação em processos fisiológicos, está ainda associada ao aumento anormal das redes vasculares e imunomodulação do nicho hematopoético em neoplasias hematológicas. **Objetivo:** Avaliar o perfil secretório das MSC da medula óssea de modelo animal de NMP. **Metodologia:** Os animais controles e JAK2V617F+ foram eutanasiados em diferentes tempos de vida (8, 32, 56 e 80 semanas) para obtenção das MSC. As MSC foram caracterizadas quanto ao imunofenotipo, capacidade de diferenciação e perfil secretório. A análise de citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento e angiogênicos foi realizada pela técnica do multiplex. **Resultados:** No painel imunofenotípico, foram usados os marcadores anti-CD45- anti-CD31- anti-CD34- anti-CD90+ e anti-SCA1+ confirmando a pureza e o isolamento das MSC. A capacidade das células mesenquimais estromais, isoladas da medula óssea dos animais controle e NMP, de se diferenciarem em osteoblastos foi similar. Nossos dados mostraram, que os animais JAK2V617F+, nos dias da eutanásia, apresentavam número elevado de glóbulos vermelhos, alta concentração de hemoglobina e alta porcentagem do hematócrito. Estes parâmetros hematológicos indicaram que a NMP desenvolvida no modelo animal tem maior similaridade com os parâmetros hematológicos de pacientes com Policitemia Vera. As MSC dos animais modelos de NMP foram capazes de secretar mais Angiopoietina 2, CXCL10, IL-10, IL-1a, CCL3, CCL11 e G-CSF do que os animais controles. Em contraste, as MSC dos animais com NMP secretaram menos CCL2, IL-6 e M-CSF do que o grupo controle. **Discussão:** Estes resultados mostraram que as MSC dos animais com NMP apresentam perfil secretório distinto das MSC normais. Tais alterações provavelmente contribuem para a desregulação do nicho hematopoético dos camundongos com NMP. **Conclusão:** Estes resultados indicam a potencial contribuição das MSC, por meio da secreção de mediadores solúveis, na patogênese das neoplasias mieloproliferativas. *IEGP e MCC contribuíram igualmente para este trabalho. **Apoio financeiro:** Capes (Número/Projeto 1); FAPESP 2018/19714-7 e FAPESP 2021/06841-3. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (#2018/005-1:).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.783>

IMPACTOS DA LEUCEMIA NA SAÚDE PÚBLICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ANH Azevedo, MVPC Fontenele, CIN Dias,
JA Andrade, AJM Soares, NNA Jardim

Centro Universitário INTA (UNINTA), Sobral, CE,
Brasil

Introdução: Leucemias são entendidas como cânceres que afetam células hematopoéticas e que podem ser subclassificadas

de acordo com sua linhagem hematológica, sendo diferenciadas em agudas e crônicas. Essa patologia pode acarretar uma desregulação no processo de diferenciação e maturação das células sanguíneas, gerando uma superprodução de células anormais e comprometendo as funções imunológicas. A leucemia é considerada o câncer sanguíneo mais comum, e sua incidência é influenciada por fatores genéticos, demográficos e ambientais. **Objetivos:** Avaliar os impactos da leucemia na saúde pública brasileira, elucidando os principais desafios e fatores para garantia da qualidade do diagnóstico e tratamento da doença. Além disso, propor estratégias de saúde pública direcionadas. **Metodologia:** Foram analisadas informações disponibilizadas na plataforma Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Publisher Medline (PUBMED) sobre a temática abordada para a realização da seguinte revisão de literatura. Os descritores utilizados foram: epidemiologia, leucemia, saúde pública, prevalência. Consideraram-se apenas dados referentes ao ano de 2019 até 2024. **Resultados:** Foi analisada uma desproporção regional nas internações de pacientes com leucemia. A região Sudeste teve a maior recorrência, enquanto a região Norte apresentou-se em último no ranking. Diferenças estas demonstradas no acesso ao serviço médico especializado, na infraestrutura de saúde e na eficiência de serviços locais. Paralelo a isso, a predominância de internações de pacientes do sexo masculino e pacientes jovens destacam diferenças comportamentais entre gêneros para a busca do atendimento médico e falha em programas de prevenção e educação em saúde voltados para a faixa etária mais afetada. Dessa forma, destaca-se a necessidade e urgência para políticas públicas que intercedam os desafios impostos pela leucemia e promovam uma distribuição mais igualitária dos recursos de saúde pública entre regiões, sexo e faixa etária, incluindo melhorias na infraestrutura e capacitação de profissionais. O tratamento da leucemia apresenta elevado custo financeiro, totalizando R\$ 715 milhões de reais, refletindo impactos para os cofres públicos. Visando à redução de custos e promoção de saúde pública, destaca-se a importância de investimentos em campanhas de conscientização, melhorias de acesso a diagnósticos precoces e estratégias de prevenção que poderão desencadear uma redução na incidência da doença. **Conclusão:** Conclui-se que, apesar dos avanços no estudo e tratamento da doença, há disparidade na qualidade e acesso nos serviços de saúde, necessitando, assim, de políticas que promovam uma distribuição de serviços e recursos de forma justa. Dessa forma, faz-se necessário também investir na prevenção específica entre indivíduos do sexo masculino e faixas etárias mais jovens, assim como na facilitação de diagnósticos precoces e tratamentos eficientes. Além disso, são necessários investimentos na capacitação de profissionais e infraestrutura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.784>

QUANTITATIVE RT-QPCR BCR::ABL1 AT DIAGNOSIS OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA: A POPULATIONAL DECAYING ANALYSIS

DS Oliveira^{a,b}, FMCP Pessoa^a, FAC Silva^b,
LM Albuquerque^b, PHM Alencar^b, LA Gurgel^b,