

PMF group only AA was relevant. The HI group exhibits only low producers for analyzed mediators. The correlation analysis between eicosanoids levels and blood count parameters showed many positive correlation in PMF group, including 11-HETE and WBC ($p = 0.0415$, $r = 0.6667$) and PLT ($p = 0.0322$, $r = 0.6946$); 12-HETE and RBC ($p = 0.0481$, $r = 0.6429$), WBC ($p = 0.0002$, $r = 0.9762$) and PLT ($p = 0.0086$, $r = 0.8264$); 15-HETE and WBC ($p = 0.0184$, $r = 0.7619$) and PLT ($p = 0.0065$, $r = 0.8383$); EPA and HB ($p = 0.0357$, $r = 0.7326$); 15-OXO-EETE and RBC ($p = 0.0147$, $r = 0.7785$), WBC ($p = 0.0351$, $r = 0.6826$), HB ($p = 0.0378$, $r = 0.6707$) and PLT ($p = 0.0086$, $r = 0.8193$). The ET group exhibits only one positive correlation between 15-HETE and PLT ($p = 0.0075$, $r = 0.7576$). **Conclusions:** Our results demonstrated that ET and PMF patients show deregulation in eicosanoids biosynthesis. The eicosanoid profile differ among analyzed groups, and ET exhibits higher number of disease-relevant mediators. Taken together, these results suggest that eicosanoids are relevant for MPN and had the potential to contribute to some MPN pathogenesis as the oncoinflammation, hematopoiesis deregulation and bone marrow fibrosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.201>

201

DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DE MIELOFIBROSE: UMA REVISÃO NARRATIVA



V.R.S. Junior^a, A.Q.M.S. Aroucha^b, V.M. Chagas^a, M.E.G. Rocha^a, L.G. Carvalho^a, M.C.B. Correia^a, M.F.H. Costa^{a,b}

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

A mielofibrose se caracteriza por ser uma das doenças mieloproliferativas com BCR-ABL negativo, apresentando manifestações clínicas e laboratoriais bastante diversas e heterogêneas, o que dificulta a acurácia de diagnósticos precoces e instituição de tratamentos eficientes que diminuam a morbimortalidade dos pacientes acometidos. Geralmente, acomete pacientes idosos, que apresentam sinais e sintomas de anemia, leucopenia e ou plaquetopenia. Os achados laboratoriais são abrangentes mediante utilização de hemograma, mielograma, biópsia de medula óssea, avaliações moleculares ($JAK-2^{V617F}$, MPN e CALR) e genéticas que determinam prognóstico e estratificação de risco para início do tratamento aos portadores da doença. Mesmo em centros especializados em hematologia, ainda há a dificuldade em se alcançar um diagnóstico fidedigno da doença, uma vez que se faz necessário patologistas treinados no diagnóstico de doenças hematológicas, além da necessidade de reagentes laboratoriais e corantes como a reticulina que facilitem a abordagem diagnóstica. E este diagnóstico é condição primordial para que as novas modalidades terapêuticas possam ser utilizadas com melhores resultados, como é o caso dos inibidores de janus kinase (ruxolitinibe e fedratinibe), bem como indicação precisa e precoce de pacientes que possam ser submetidos a transplante alogênico de medula óssea. Outro fator de grande importância para o diagnóstico é o reconhecimento

e a experiência em se diagnosticar a fase pré fibrótica da doença, que muitas vezes precede todas as características clínicas e faz com que o atraso no diagnóstico traga prejuízo clínico e de intervenções terapêuticas efetivas para estes pacientes. Deduz-se que idealmente os serviços terciários de hematologia, deveriam compreender em seus recursos laboratoriais, próprios ou terceirizados, pessoal e equipamentos com insumos devidamente destinados e com expertise no diagnóstico da mielofibrose que ainda é tão escasso e demorado no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.202>

202

DESCONTINUAÇÃO DE INIBIDORES DE TIROSINOQUINASE NA PRÁTICA CLÍNICA: RELATO DE QUATRO CASOS



C.C. Isoppo, A.G.O. Braga, H.V.S. Chaves, G.O. Duarte, M.T. Delamain, K.B.B. Pagnano

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

A introdução dos inibidores de tirosinoquinase (ITK) mudou profundamente a evolução natural da leucemia mieloide crônica (LMC), permitindo que os pacientes tenham expectativa de vida semelhante à população geral. Mais de 85% dos pacientes tratados com ITK atingem resposta citogenética completa e 40% alcançam resposta molecular profunda (RMP). Contudo, o uso desta classe de drogas não é isento de reações adversas potencialmente graves, que podem levar à necessidade de suspensão ou troca do tratamento. As recomendações do European LeukemiaNet 2020 para o tratamento LMC destacam que a descontinuação do tratamento pode ser considerada se a RMP sustentada for atingida, conforme critérios estabelecidos. Relatamos quatro casos de pacientes que apresentaram toxicidades graves e necessitaram suspender o uso dos ITK. Três deles mantiveram RMP (RM 4.0 ou menor) e um necessitou retornar a terapia devido à perda da resposta hematológica. Todos os pacientes apresentavam transcritos BCR-ABL mensuráveis. Após a suspensão do tratamento foi feito o monitoramento dos transcritos BCR-ABL com PCR quantitativo a cada 1 ou 2 meses no primeiro ano e posteriormente a cada 3 meses após o segundo ano. O primeiro caso trata-se de um paciente do sexo masculino com diagnóstico de LMC aos 53 anos, tendo feito uso de Nilotinibe 800 mg ao dia por nove anos. Estava em RMP por cinco anos quando apresentou, em ultrassom doppler de vigilância, estenose carotídea unilateral. Mantém, ainda assim, RMP há três anos até o último seguimento. O segundo trata-se de um paciente do sexo feminino, que diagnosticou LMC em 1999, aos 63 anos, e iniciou o uso de Imatinibe 400 mg ao dia em 2000. A paciente obteve transcritos BCR-ABL indetectáveis com o tratamento, mas não apresentava RMP sustentada em todos os exames. Apresentou quadro de anemia sintomática grau 4 e teve a terapia suspensa em 2010, porém evoluiu com perda da resposta molecular após três meses da interrupção, e da resposta hematológica cinco meses após. Pela intolerância ao ITK usado até então, optou-se pela troca por Nilotinibe, na dose de 400 mg ao dia, mantendo resposta molecular

e níveis de hemoglobina adequados. Uma terceira paciente, do sexo feminino, com diagnóstico de LMC aos 66 anos, fez uso de Bosutinibe 400 mg ao dia por sete anos, com RMP há cinco anos. O bosutinibe foi suspenso por hipertensão pulmonar moderada, permanecendo em seguimento e, há três anos, mantendo RMP. Por fim, o quarto caso é de uma paciente do sexo feminino com diagnóstico de LMC aos 77 anos, em uso de Imatinibe 300 mg (dose reduzida por doença renal crônica avançada) por seis anos. Estava em RMP havia cinco anos quando apresentou mielotoxicidade (plaquetopenia e anemia) que motivaram a suspensão do ITK. Mantém-se em RMP por três anos, até a data do último seguimento. Deste modo, observamos que a descontinuação dos ITK é factível na prática clínica para os pacientes que alcançam uma resposta molecular profunda e sustentada, desde que instituído seguimento rigoroso com monitoramento molecular dos transcritos BCR-ABL para identificar a recaída molecular precocemente e reintroduzir a terapêutica nessa situação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.203>

203

DIAGNÓSTICO TARDIO DE POLICITEMIA SECUNDÁRIA A TETRALOGIA DE FALLOT EM ADULTO

W.F. Silva^a, I.C. Scharff^a, R.B. Carneiro^b, S.R.M. Cunha^a

^a Hospital Regional de Cacoal, Cacoal, RO, Brasil

^b Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal (FACIMED), Cacoal, RO, Brasil

Introdução: Eritrocitose, ou seja o aumento da massa eritrocitária, pode acontecer em doenças pulmonares, síndromes hipoventilatórias, síndromes mieloproliferativas e cardiopatias congênitas cianóticas. Na sua ocorrência a causa base deve ser prontamente investigada e corrigida, visando prevenir complicações trombo-hemorrágicas. **Objetivos:** Relatar um caso de policitemia secundária a hipóxia causada por Tetralogia de Fallot em mulher adulta no interior de Rondônia. **Relato de caso:** Feminina, 27 anos, portadora de síndrome de Down, hipertireoidismo, tetralogia de Fallot descoberto recentemente ainda sem correção cirúrgica, hipertensão arterial pulmonar, encaminhada ao serviço de hematologia para investigação de policitemia. Havia sido internada recentemente por trombose venosa profunda de membro inferior direito, estava em uso de marevan 7,5 mg/semana, sem histórico de sangramentos. Ao exame físico apresentava-se com eritromelalgia e eritema de extremidades. Exames iniciais mostravam Hb 19,8, Ht 68%, VCM 86%, HCM 25, Lg 8.200 (seg 75% linfó 20% mono 3% eos 2%), Plaquetas 98.000. Gasometria arterial com pH: 7,4, pCO₂: 32,2, pO₂: 46,1, HCO₃: 21,5. Demais exames de renograma, ionograma, hepatograma normais e ácido úrico elevado. Função tireoidiana se mostrou reduzida com TSH 24,0 e T4 livre 0,55. Ecocardiograma mostrava Tetralogia de Fallot devido comunicação interatrial com ostium primum, defeito em septo atrioventricular, comunicação interventricular perimembranosa, hipertrofia de ventrículo direito, estenose de valva pulmonar, cavalgamento de aorta). Iniciado propedêutica adicional. Pesquisa de

mutação Jack2 se mostrou negativa. Dosagem de eritropoietina sérica elevada em 6.600 mUI/mL. Ferritina baixa (10 ng/mL), IST. Perfil do ferro com estoques reduzidos, vitamina b12 baixa e folato normal. Ecografia abdominal dentro da normalidade. Foi ajustado a dose do antagonista da vitamina K, iniciado sangrias de 300 mL intercaladas em associação com reposição de ferro e cianocobalamina, aguardava oxigenioterapia domiciliar. **Discussão:** Policitemia é definida como aumento da massa eritrocitária, sendo pra mulheres um valor de hemoglobina > 16 g/dL ou hematócrito > 48% e para homens > 16,5 g/dL ou >49%; ou massa eritrocitária > 25% acima do normal previsto. Esses valores são regulados principalmente pela eritropoietina. A policitemia tem como principais causas, a hipoxemia que perdura por mais de 12 horas; dentre as possibilidades, as cardiopatias congênitas estão entre as raras. A paciente em questão, apesar do diagnóstico presuntivo de policitemia secundária a hipoxemia causada pela cardiopatia, não havia previamente sido levantado o diagnóstico e prevenido as complicações decorrentes da patologia, havendo portanto sofrido um quadro de trombose venosa profunda. Após exames evidenciando aumento de eritropoietina, hipoxemia arterial, presença de cardiopatia congênita, ausência de mutação de Jack2 e biópsia de medula normal – visto que pacientes com síndrome de Down mais comumente desenvolvem síndromes mieloproliferativas primárias –, foi possível finalizar o diagnóstico e instituir o tratamento direcionado. Diante disso, afirma-se a importância da investigação, exclusão de outras causas, e direcionar o tratamento visando prevenir complicações, melhorando o prognóstico do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.204>

204

DPI, UM INIBIDOR DE NOX/DUOX, INDUZ APOPTOSE E AMPLIFICA OS EFEITOS ANTINEOPLÁSICOS DE RUXOLITINIBE EM MODELOS CELULARES DE NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA

K. Lima, L.R. Lopes, J.A. Machado-Neto

Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Em modelos de neoplasias mieloproliferativas Filadélfia negativo (NPM), as espécies reativas de oxigênio (EROs) são elevadas e estão implicadas em instabilidade genômica, amplificação da sinalização JAK2/STAT e progressão da doença. Embora os efeitos potenciais das EROs tenham sido descritos como relevantes para o fenótipo das NPM, os efeitos do tratamento com ruxolitinibe, um inibidor de JAK1/2 em uso clínico, na regulação das EROs tem sido pouco explorados. No presente estudo, o impacto do tratamento com ruxolitinibe na rede de transcrição de sinalização redox e os efeitos do difenilenoiodônio (DPI), um pan-inibidor de NOX/DUOX, foram investigados em modelos celulares de neoplasia mieloproliferativa JAK2^{V617F} positivas. **Material e métodos:** Um total de 81 genes relacionados à sinalização redox foram investigados em células SET2