

correlação positiva com a expressão do gene *PXN* ($p=0,012$; $r=0,7886$) e correlação negativa com os genes *ACTB* ($p=0,005$; $r=-0,8401$); *BCAR1* /*p130cas* ($p=0,018$; $r=-0,7574$); *BCL-2* ($p=0,014$, $r=0,7741$); *CRK* ($p=0,017$; $r=-0,7610$); *VASP* ($p=0,024$; $r=-0,7345$) e *ZYX* ($p=0,005$; $r=-0,8324$). Os resultados mostram que vários genes relacionados à adesão e migração foram modulados após o tratamento com INC424. De modo curioso, a expressão de genes que codificam as moléculas FAK, SRC, PAXILINA, TALINA e FILAMINA apresentaram maior expressão após o tratamento com INC424. Dessa forma, investigar o papel de proteínas como a FAK nas NMPC e na resposta ao tratamento pode contribuir para o entendimento dessas doenças. Agradecimentos: ACMMV recebe bolsa de mestrado FAPEMIG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.392>

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EVOLUINDO COM CRISE BLÁSTICA LINFOIDE COM COEXISTÊNCIA DOS TRANSCRITOS P210 E P190 BCR/ABL E MUTAÇÃO DO GENE ABL-1 T315I

WF Silva, G Bellaver, JC Salvador, RF Salles, A Zago, MR Sagrilo, LPD Santos, CB Pacheco, AY Ueno, HA Castralli

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivo: Este estudo busca discutir o caso de um paciente com leucemia mieloide crônica (LMC) com presença dos transcritos p210 e p190 e mutação do gene ABL T315I em fase blástica linfóide. **Materiais e métodos:** realizou-se estudo descritivo, do tipo relato de caso, com consulta e coleta de dados em prontuário eletrônico. **Discussão:** Paciente de 66 anos, com diagnóstico de leucemia mieloide crônica em 2017 com escore sokal de alto risco. Iniciado com imatinibe na dose padrão desde o diagnóstico, com boa tolerância e adequada evolução inicial, adquirindo resposta hematológica e molecular; evoluiu com perda de resposta molecular em agosto de 2020. Trocado então para tratamento de segunda linha com nilotinibe, realizada reavaliação após 3 meses da troca de tratamento, evidenciando LMC em fase acelerada, trocado então o esquema para dasatinibe 140mg associado a hidroxiureia para citorredução. Realizada pesquisa de mutação do gene ABL demonstrando a presença da mutação T315I, sendo sensível apenas a ponatinibe. Devido à demora para conseguir ponatinibe via judicial, paciente manteve em tratamento com dasatinibe e hidroxiureia. Em março de 2022 paciente evoluiu com crise blástica linfóide com a presença de 83% de blastos linfóides B e em nova pesquisa de biologia molecular evidenciando a presença de dos transcritos BCR ABL p210 e p190. Neste mesmo mês paciente conseguiu adquirir o ponatinibe, iniciado então na dose de 45mg/dia associado a protocolo de manutenção BFM modificado com vincristina e prednisona. Paciente evoluiu com ótima resposta hematológica e com nova imunofenotipagem sem aumento de blastos, evidenciando LMC em fase crônica. No momento, paciente em uso de ponatinibe e desmame de

corticoide aguardando nova avaliação de PCR BCR ABL para avaliar redução de dose de ponatinibe. **Discussão:** Geralmente o gene p210 do BCR ABL é observado na maioria dos pacientes com LMC filadelfia positivo, enquanto o gene p190 geralmente está associado a um fenótipo de leucemia linfoblástica aguda. No entanto, a co-expressão dos transcritos BCR ABL que codificam p210 e p190 é rara. Algumas pesquisas indicam que a presença do gene p190 está relacionada a uma fase blástica como apresentação da doença na maioria dos pacientes com LMC. A presença de transcritos p190 em LMC pode estar relacionada a progressão de doença e pior desfecho.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.393>

LEVANTAMENTO DAS COMORBIDADES NA POLICITEMIA VERA NO HEMORIO: UM ESTUDO RETROSPECTIVO

AMM Queiroz, LMA Filho

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Policitemia vera (PV) pertence ao grupo das doenças mieloproliferativas, é caracterizada por uma proliferação monoclonal da stem-cell no setor eritroide e está associada ao aumento do risco trombótico e progressão para mielofibrose ou leucemia meroblástica aguda. **Metodologia:** Trata-se de estudo quantitativo realizado em uma instituição estadual pública de referência no tratamento de doenças hematológicas localizada na Cidade do Rio de Janeiro. A produção de dados foi desenvolvida de janeiro a dezembro de 2019, mediante Análise Documental de 103 prontuários dos pacientes matriculados no Hemorio com Policitemia vera. Os prontuários foram analisados individualmente com foco nas comorbidades, na idade e sexo dos pacientes. Para análise os dados foram apresentados em planilhas Excel seguidos de análise estatística simples que “é um conjunto de técnicas que permite, de forma sistemática, organizar, descrever, analisar e interpretar dados oriundos de estudos ou experimentos, realizados em qualquer área do conhecimento” (SANTOS, 2012). Tendo como objetivo primário o levantamento de comorbidades em pacientes com Policitemia Vera, matriculados no Hemorio, e como objetivo secundário, Analisar as características dos pacientes com Policitemia vera que apresentam comorbidades, matriculados no Hemorio. **Resultados:** Após a análise dos 103 prontuários cadastrados no Hemorio como Policitemia vera, ressalta-se a prevalência do sexo feminino com porcentagem de 52,74%. Em relação à faixa etária acima de 60 anos tivemos 67% da população estudada. Dos prontuários analisados foram observados quatro óbitos, quatro pacientes que não comparecem ao Hemocentro há mais de quatro anos, e quatro evoluções para outros diagnósticos: um caso de evolução para Mielofibrose, um para Trombocitemia essencial e dois para Leucemia mieloide crônica. Seguimos a análise documental com 91 pacientes que apresentavam o prontuário ativo de Policitemia vera (PV): 61 pacientes apresentam 60 anos ou mais e 30 pacientes são

menores que 60 anos; 43 pacientes são do sexo masculino e 48 pacientes do sexo feminino apresentam comorbidades, também há pacientes que só apresentam a PV sem nenhuma comorbidade. Ressalta-se que as comorbidades muitas vezes são as responsáveis pela internação dos pacientes com PV.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.394>

MONÓCITOS E HEMÁCIAS DE PACIENTES COM POLICITEMIA VERA CONTRIBUEM PARA AUMENTO DA ERITROFAGOCITOSE E DA EXPRESSÃO DE MOLÉCULAS ENVOLVIDAS COM O METABOLISMO DO FERRO

MD Borges, DM Albuquerque, C Lanaro, KBB Pagnano, RS Costa, FF Costa

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

Policitemia Vera (PV) é uma doença caracterizada pela super-produção de células vermelhas, resultando em um estado crônico de eritropoese em estresse. Anteriormente, nós observamos que os monócitos circulantes de pacientes com PV expressam moléculas relacionadas aos macrófagos de ilhas eritroblásticas, como CD169, CD163, VCAM1 e Sirp- α e têm participação da eritrofagocitose de hemácias circulantes. O aumento da fagocitose pode levar a um desequilíbrio do metabolismo do ferro para compensar a maior entrada desse metal e evitar morte celular relacionado ao seu acúmulo, a chamada ferroptose. O objetivo deste trabalho foi investigar se a atividade fagocítica está relacionada aos monócitos ou às hemácias desses pacientes e qual a consequência para o metabolismo do ferro por esses monócitos. Para isso, monócitos de seis pacientes PV e de seis indivíduos controle (CTRL) isolados de sangue periférico foram incubados por 2 horas com hemácias de um dos dois grupos, previamente marcadas com um corante de membrana, para realização da fagocitose. As hemácias não fagocitadas foram lisadas e as marcações com os anticorpos anti-ferroportina (FPN) e anti-heme-oxigenase-1 intracelular (HO-1) foram feitas. As porcentagens de expressões foram medidas por citometria de fluxo e as análises estatísticas foram realizadas através do teste t-Student pareado ($p < 0,05$). Independente da origem do monócito, foi observada maior porcentagem de fagocitose das hemácias de pacientes PV do que das hemácias CTRL (9.28 ± 4.42 vs 2.77 ± 4.63 , respectivamente, para monócitos controles $**p = 0,006$). Além disso, quando expostos a hemácias de pacientes PV, os monócitos dos pacientes têm maior porcentagem de fagocitose do que os de indivíduos CTRL (21.2 ± 6.14 vs 9.28 ± 4.42 , respectivamente, $**p = 0,002$). Isso mostra que tanto os monócitos quanto as hemácias influenciam no aumento da atividade fagocítica visto nesse grupo de pacientes. Quanto ao metabolismo do ferro pós-fagocitose de hemácias de pacientes PV, os monócitos que fagocitaram apresentaram maior expressão de HO-1 do que aqueles que não fagocitaram (CTRL: 59.54 ± 8.28 vs 89.36 ± 1.53 , $**p = 0,001$; PV: 61.67 ± 15.53 vs 92.08 ± 5.47 , $***p = 0,0007$). Isso indica uma maior capacidade de quebrar o heme liberado pelas hemácias fagocitadas. O mesmo aumento foi visto na expressão de FPN:

os monócitos que fagocitaram, apresentaram maior expressão de FPN (CTRL: 64.63 ± 6.27 vs 79.8 ± 4.90 , $***p = 0,0007$; PV: 53.17 ± 16.50 vs 70.92 ± 17.03 , $**p = 0,0013$), indicando maior capacidade de exportar o ferro resultante da reciclagem das hemácias. Esses aumentos foram vistos nos dois grupos de monócitos, sendo relacionado apenas com a fagocitose. Além disso, foi observado que os monócitos dos pacientes com PV apresentam menor expressão de FPN quando comparado aos monócitos de indivíduos CTRL independentemente da fagocitose, sugerindo que eles tenham maior capacidade de estocar o ferro em forma de ferritina intracelularmente. A elevada fagocitose por parte dos monócitos de paciente PV observada *in vivo* parece ter contribuição tanto dos monócitos quanto das hemácias desses indivíduos. Além disso, parece existir ligação direta entre fagocitose e aumento da expressão de moléculas ligadas à quebra do heme e ao efluxo de ferro das células, possivelmente aumentando a disponibilidade de ferro para a demanda na produção eritrocítica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.395>

OSTEONECROSE DE MANDÍBULA E IMATINIBE EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

JS Lima, CBDS Sola, DC Setubal, VAM Funke

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba,
PR, Brasil

Objetivos: O mesilato de imatinibe (MI) é um inibidor seletivo de tirosina quinase que atua impedindo a proliferação celular da linhagem de células mieloides que expressam o gene BCR-ABL, sendo usado no tratamento de Leucemia Mieloide Crônica (LMC) com a translocação t(9; 22). A osteonecrose da mandíbula (ONM) pode ocorrer espontaneamente ou após trauma, extração dentária, radioterapia de cabeça e pescoço ou terapia com agentes antirreabsorptivos. Há somente um caso descrito de ONM espontânea relacionada ao uso crônico de MI. O objetivo deste relato é apresentar um caso raro de uma paciente brasileira com ONM espontânea relacionada ao uso crônico de MI no tratamento de LMC. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 54 anos, diagnosticada com LMC em 1996. Recebeu transplante de medula óssea alogênico aparentado em 1997, evoluindo com recaída pós-transplante em 2000. Recebeu 2 infusões de linfócitos do doador em setembro de 2000 e março de 2001, respectivamente. Em setembro de 2001, iniciou tratamento com mesilato de imatinibe na dose de 600 mg/dia, evoluindo com resposta molecular completa e BCR-ABL indetectável. Em dezembro de 2018, a paciente compareceu ao serviço odontológico para exodontia dentária, já apresentando área de necrose e exposição óssea na região posterior esquerda da mandíbula. Foi realizada a extração dentária e o debridamento da região com sucesso. Em julho de 2019, foi observada nova área de necrose óssea na mesma região. Foram realizadas exodontia e debridamento novamente, e biópsia óssea, cujo laudo demonstrou osteomielite crônica intensa e ausência de malignidade. A paciente evoluiu com nova exposição óssea na mesma região