

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