

(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