

(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

^b Faculdade de Medicina do Sertão, Arcoverde, PE, Brasil

^c Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução/Objetivos: Fornecer subsídios para uma melhor compreensão dos efeitos prognósticos dos inibidores da tirosina quinase (ITOs) no tratamento da leucemia mieloide crônica (LMC), que é uma disfunção mieloproliferativa de origem clonal medular, ocasionada pela translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22 no qual ocorre a fusão dos genes BCR-ABL e formação de um cromossomo quimérico, o Filadélfia (Ph+). **Material e métodos:** Revisão sistemática de literatura que buscou avaliar o impacto do prognóstico dos ITQs no tratamento da LMC. A primeira etapa deste processo foi realizar buscas através dos bancos de dados do Science Direct e PubMed. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: (tyrosine kinase inhibitors) AND (treatment) AND (chronic myeloid leucemia). Não houve restrição quanto à língua da publicação. A pesquisa foi realizada no período de outubro de 2020. **Resultados:** Foram encontrados 648 artigos na base de dados Science Direct e 34 artigos na PubMed, totalizando 682 artigos após a remoção de duplicatas. Após o processo de triagem conforme metodologia detalhada previamente, o texto completo foi avaliado para 49. Com base em critérios de inclusão e exclusão definidos, 17 artigos distribuídos entre estudos clínicos e análise de banco de dados (totalizando 4.573 pacientes) atenderam a todos os critérios de buscas estabelecidos. Os estudos incluídos nessa revisão sistemática foram publicados entre 2015 e 2020, sendo onze multicêntricos (64%). Os artigos selecionados foram submetidos a um processo de pontuação que considerou parâmetros essenciais a interpretação dos resultados obtidos como acompanhamento mediano e tamanho da amostra. Dos quais apenas três artigos (16%) receberam pontuação seis, a máxima possível, e 41% (sete artigos) receberam pontuação cinco. **Discussões:** No que tange os ITQs, 64,7% dos estudos analisados utilizaram o mersilato de imatinibe, seguido do nilotinibe e dasatinibe. Nenhum artigo utilizou o bosutinibe, o que se demonstrou um fator limitante a pesquisa. A respeito do monitoramento da eficácia, os artigos com melhores resultados terapêuticos obtiveram valores elevados de resposta citogenética completa (CCyR) e reposta molecular profunda (MMR) que foram associadas a altas taxas de sobrevida global e livre de progressão da doença. Diante das observações constatadas, é inegável o sucesso terapêutico possibilitado pelos ITQs no melhor prognóstico dos pacientes com LMC. Observou-se que o mersilato de imatinibe, medicamento de primeira escolha para o tratamento da LMC, oferece uma boa resposta terapêutica, possuindo como fator limitante algumas mutações que o inviabiliza. Já o dasatinibe e o nilotinibe, oferecem uma ótima resposta terapêutica, possuindo apenas uma mutação que os restringe, podendo ser repensados como primeira opção terapêutica em alguns casos, visto os bons resultados evidenciados. Já o ponatinibe, embora único recurso disponível para a mutação T3151, deve ser prescrito com cautela, dado os possíveis efeitos colaterais em potencial. **Conclusões:** Concluiu-se através dessa revisão sistemática, que embora a LMC seja uma doença potencialmente fatal, com o advento da terapia dos ITQs, tornou-se eminentemente tratável para a maioria dos pacientes, com

prognóstico terapêutico bastante promissor. Entretanto, visando a maximização do plano terapêutico é indicado a prévia análise dos aspectos clínicos de cada paciente juntamente a indicação de cada ITQs na tomada de decisão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.427>

LEUCEMIA AGUDA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITÓIDES BLÁSTICAS SECUNDÁRIA A POLICITEMIA VERA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

DSC Filho, PB Martins, LQ Marques, JA Gomes, MDS Pastori, MCG Assis, FM Marques, JO Martins, KP Melilo, LLM Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini
- Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A transformação de uma desordem mieloproliferativa crônica, como a Policitemia Vera (PV), em uma leucemia aguda é uma ocorrência rara e desafiadora. Neste relato, descrevemos o caso clínico de um paciente idoso diagnosticado com Leucemia Plasmocitóide Blástica (LPB), resultante da transformação de PV prévia. **Objetivo:** Relatar o caso clínico de um paciente idoso com diagnóstico de Leucemia Plasmocitóide Blástica, originada de uma prévia Policitemia Vera, no contexto de serviço público de saúde. **Relato de caso:** Paciente masculino, 84 anos, em seguimento clínico devido diagnóstico de policitemia vera, ao diagnóstico apresentava seguintes resultados laboratoriais: hemoglobina 21,8; leucócitos totais 16000, plaquetas 324000, cariótipo normal, presença de JAK2 positiva em homozigose, com biópsia de medula óssea hiper celular, com atipias de série eritróide e granulocítica, sem fibrose. Estava em acompanhamento regular para controlar os níveis de hemoglobina desde 2011 (em uso de sangria, hidroxiureia e AAS). Em fevereiro/23, apresentou piora clínica, com fadiga progressiva, anemia e tosse, sendo internado para investigação e tratamento infeccioso. Hemograma na ocasião: hemoglobina 7,8; leucócitos 28330 com 76% de blastos, plaquetas: 78000. Mielograma: 25% de blastos, imunofenotipagem da medula óssea revelou a presença de células anômalas, que não expressavam marcadores definidores das linhagens mieloide, linfóide B ou T. Essas células foram positivas para CD123, HLA-DR, CD4, CD56, CD304 e cyTCL-1, características típicas das células dendríticas plasmocitóides. Cariótipo: 45,XY,t(3;5)(p21;q31),ins(6;8)p21;q11.2q22,-9,add(16)(p13.3)[19]/46,XY[1]. Paciente foi a óbito devido à rápida progressão da doença e descompensação infecciosa em março/23, antes de iniciar tratamento específico. **Discussão:** A neoplasia de células dendríticas plasmocitóides blásticas é uma neoplasia hematológica rara, de comportamento agressivo, caracterizada por lesões cutâneas, envolvimento da medula óssea e disseminação leucêmica. Sua apresentação clínica é variável e os pacientes geralmente apresentam uma evolução agressiva da doença, com prognóstico desfavorável. A transformação de Policitemia Vera em Leucemia Plasmocitóide Blástica é extremamente rara e pouco documentada na literatura. Estudos sugerem que essa transformação ocorre em uma pequena