

proliferação e morte celular da linhagem HEL 92.1.7, portadora da mutação JAK2^{V617F}. A via Hippo, descrita como supressora de tumor, participa da regulação da morte, proliferação e diferenciação celular. A proteína LATS2 atua na regulação do ciclo celular induzindo a parada do ciclo celular na fase G2/M). Assim sendo, células humanas da linhagem HEL 92.1.7 JAK2^{V617F} positiva (ATCC® TIB-180™), oriundas de paciente com PV que progrediu para leucemia mieloide aguda foram transfectadas por eletroporação (250 V; 950 µF) por meio do BioRad GenePulser Xcell com o plasmídeo pCneoMyc-LATS2 (HEL 92.1.7 LATS2) ou com o plasmídeo pcDNA3.1 como controle (MOCK). Após a transfecção, as células foram mantidas em garrafas de 72 cm² em meio RPMI 10% SBF por 72h, 37°C, 5% CO₂, seguidas do tratamento ou não com 10 µM do inibidor de JAK (Jak inhibitor I- Calbiochem - EMD Millipore Corp.). Após tratamento com o inibidor, a morte e a proliferação celular foram avaliadas por citometria de fluxo utilizando anexina-V FITC e corante cell-trace violet (CTV). A superexpressão de LATS2 nas células HEL 92.1.7 transfectadas foi confirmada por meio da quantificação da expressão gênica por RT-PCR em tempo real (p = 0,0500), utilizando a sonda Taqman Hs00324396.m1 e o kit TaqMan gene expression assay (Applied Biosystems®). Após 48 horas do tratamento com inibidor de JAK2 foi observado aumento da apoptose celular nas células que superexpressavam LATS2 em comparação às células MOCK (p = 0,0048). A proliferação das células transfectadas com LATS2, após 24 horas de tratamento, diminuiu em comparação com as células MOCK. Em conjunto, os resultados indicam que, a inibição da via JAK-STAT acompanhada da superexpressão do gene LATS2 foi capaz induzir maior apoptose morte e reduzir a proliferação celular. Em conclusão, este dado sugere que a proteína LATS2 da via Hippo em células JAK2V617 positivas tem função supressora de tumor.

Palavras-chave: Neoplasias mieloproliferativas, Inibidor da via JAK-STAT, via Hippo, Superexpressão gênica e HEL 92.1.7.

Financiamento: CAPES (código 001), CNPq and FAPESP (2018/01756-5; 2018/19714-7; 2018/10711-5).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.195>

195

ANEMIA FERROPRIVA EM PACIENTE COM POLICITEMIA VERA

M.C. Rodrigues, T.M. Pecorari, M.B.C. Tavares, I.V. Rosani, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
(PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A policitemia vera (PV) faz parte do grupo das neoplasias mieloproliferativas e decorre, ao menos em cerca de 95% dos casos, da mutação da JAK2 (V617F). Essa mutação leva à proliferação exagerada da série mieloide da medula óssea e em especial da série eritróide. A mieloproliferação leva a poliglobulia, mas também a leucocitose e por vezes plaquetose. São critérios diagnósticos o nível de hemoglobina ou hematócrito elevado, níveis séricos de eritropoetina baixa e a mutação da JAK 2 citada. O paciente com policitemia vera cursa frequentemente com microcitose e hipocromia por defi-

ciência de ferro em razão do consumo deste nutriente para a síntese de hemoglobina aumentada nesses pacientes. Apesar da deficiência de ferro, o paciente com PV apresenta poliglobulia pela intensa proliferação eritróide. A deficiência de ferro tem alta prevalência mundial e anemia por essa deficiência também. As mulheres em idade fértil fazem parte do grupo de risco pela perda menstrual. O caso relatado a seguir se destaca pois não cursa apenas com a deficiência de ferro tão comum na PV, mas cursa com anemia por deficiência de ferro. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente adulta do sexo feminino, de 33 anos que se apresentou ao ambulatório de hematologia e foi diagnosticada com PV. Durante o acompanhamento ambulatorial, a paciente evoluiu com uma anemia ferropriva devido à intensa proliferação eritróide somada a sangrias e perda de ferro por sangramento menstrual. **Métodos:** As informações foram obtidas por meio de entrevista com a paciente, revisão do prontuário, além da análise dos exames aos quais a paciente foi submetida e revisão da literatura. **Relato do caso:** Paciente APCO, 33 anos, diagnosticada com Policitemia Vera em 2017 (mutação da JAK 2 - V617F). Queixa inicial de tontura, sem histórico de trombozes, e ao exame físico além de estar hipercorada, apresentava esplenomegalia. Hemograma com GV = 6.550.000/mm³, Hb = 14,5 g/dL, Ht = 48,4%, VCM = 73,9 fl, HCM = 22,1 pg, Leucócitos = 10.700 com 8132 segmentados/mm³ e Plaquetas = 334.000/mm³. Paciente recebeu AAS 100 mg/dia e foi submetida a várias sangrias terapêuticas até novembro de 2019. Não quis receber Hydroxiureia pois pretendia engravidar. Nessa época, por manter leucocitose acima de 11.000/mm³, foi iniciado tratamento com Hydroxiureia na dose de 1000 a 1500 mg/dia, mantendo-se assintomática e com bom controle da doença até a consulta de janeiro de 2020. Em abril de 2020, em nova consulta, apresentou-se com sintomas de anemia (cansaço fácil), descorada e hemograma mostrando anemia microcítica e hipocrômica (Hb = 9,0 g/dL, VCM = 72,2 fl e HCM 21,3 pg). Pedidos exames que mostraram perfil de ferro com ferro sérico baixo (18 µL/dL), ferritina baixa (<1 ng/mL) e transferrina elevada (433 mg/dL). A paciente relatava perda menstrual importante, com uso de 7 penso por dia e com ciclos de 5 dias. TP e TTPa normais. **Conclusão:** O caso da paciente que relatamos, ao contrário do que se espera em uma PV, apresentou anemia pelo baixo estoque de ferro. Essa deficiência ocorreu pela própria PV, somada às sangrias e ainda ao quadro ginecológico ao cursar com hiperfluxo menstrual. Com a ocorrência de anemia, se fez necessária a interrupção do tratamento com hydroxiureia, início da suplementação com ferro e ainda a investigação ginecológica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.196>

