

melhora nesse período, seguiu-se investigação etiológica. Em investigação inicial, paciente apresentava leucometria dentro dos limites de normalidade, apenas com monocitose (>1.000 céls/mm³) em sangue periférico. Seguiu com realização de tomografia computadorizada (TC) de tórax que confirmou derrame pleural, sendo procedidas toracocenteses de alívio e diagnóstica, pelo que se determinou citologia global de 100 leucócitos (sendo 80% mononucleados), ADA de 21,1 U/L (v.r.: até 30,0 U/L) e cultura-BAAR negativa. Com apoio de equipe de cirurgia torácica, foi realizada biópsia pleural, que evidenciou processo inflamatório crônico granulomatoso com presença de necrose e células gigantes – achados compatíveis com tuberculose pleural. Iniciou-se, desse modo, tratamento com esquema RIPE (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol). Como não apresentou hepatotoxicidade, o tratamento para LMC pôde ser retomado com segurança já no segundo mês de tratamento antituberculose. Em ambulatório de hematologia, completou tratamento antituberculose com mais 04 meses com esquema RI (Rifampicina e Isoniazida) e seguiu em uso de Dasatinibe, mantendo resposta molecular (MR entre 3 e 4,5). Segue em acompanhamento ambulatorial sem novas intercorrências. **Discussão:** A interrupção racional do Dasatinibe em pacientes portadores de LMC que apresentam derrame pleural é uma medida cautelosa que deve ser acompanhada de investigação, principalmente, em casos como esse, no qual não houve melhora espontânea. Chegar ao diagnóstico de tuberculose pleural do modo mais ágil possível foi importante para o retorno do tratamento para LMC sem atrasos desnecessários. Paciente retomou Dasatinibe, mantendo resposta molecular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.223>

DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA APÓS PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA: RELATO DE CASO.

MD Marquetti, LF Soares, GA Moreira, JS Lima, TDS Baldanzi, AVCDS Gasparine, MC Guedes, LMC Borges, R Galli, VAM Funke

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

Descrição do caso: Paciente feminina, 26 anos, caixa de mercado. Encaminhada em setembro de 2020 por hematologista externo para avaliação de leucocitose e trombocitose progressivas pós-esplenectomia. Histórico de diagnóstico de Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) identificada no segundo mês da gestação em setembro de 2016, através de hemograma de rotina pré-natal, o qual mostrou plaquetopenia (nadir = 1000). Realizado tratamento com corticoterapia, sem apresentar melhora significativa, transfusão de 50 concentrados de plaquetas no total e doses de imunoglobulina intravenosa (IgIV) durante o acompanhamento em outro serviço. Optou-se pela extensão do uso da Prednisona 1 mg/kg/dia e desmame lento durante mais de seis meses, confirmando-se a refratariedade às terapias instituídas. Evoluiu com Síndrome de Cushing, diabetes gestacional, doença hipertensiva

específica da gestação e óbito fetal na trigésima semana. Dois meses após, em abril de 2017, foi submetida a esplenectomia após não apresentar resposta terapêutica com nova dose de IgIV e no 13º dia pós-operatório evidenciou-se trombose de veia porta, com necessidade de enterectomia do intestino delgado não viável (cerca de 1,2 m) e entero-enteroanastomose. Após o procedimento, passou a apresentar plaquetose significativa, com 677 mil um mês após o procedimento, chegando a mais de um milhão e meio de plaquetas em setembro de 2020, associado a leucocitose maior que 50 mil. A biópsia de medula óssea (MO) externa de agosto de 2019 mostrou MO normocelular para a idade em fragmento superficial e tangencial, com as três linhagens presentes e arcabouço reticular preservado, sem sinais de fibrose. Ao fim da primeira avaliação em nosso serviço, foi constatada anemia ferropriva decorrente de hemorragia digestiva alta expressiva no início do mês, leucocitose com desvio à esquerda, eosinofilia e basofilia de evolução progressiva associadas à plaquetose, sendo levantada a hipótese de neoplasia mieloproliferativa. A pesquisa do transcrito BCR-ABL1 resultou positiva, estabelecendo-se então o diagnóstico de leucemia mieloide crônica em outubro de 2020 e iniciado tratamento com Imatinib 400 mg. Na última consulta, em 2 de agosto de 2021, apresentava resposta hematológica completa e boa tolerância ao medicamento, com nível de doença detectável molecularmente menor que 10% após 3 meses de terapia alvo. **Discussão:** A Trombocitopenia imune (PTI) caracteriza-se pela redução da quantidade de plaquetas presentes na circulação sanguínea em decorrência de um mecanismo autoimune. O diagnóstico é de exclusão após todas as causas potenciais deste achado terem sido investigadas e descartadas. Um dos tratamentos de segunda linha é a esplenectomia, sendo que a trombocitose reativa é um evento comum e afeta 75 a 90% dos pacientes pós-esplenectomia, apresentando os maiores valores entre 10 a 20 dias do pós-operatório e, na maioria dos casos, persistindo por 2 a 3 meses. Em alguns casos persiste indefinidamente, podendo estar associada a eventos trombóticos e hemorrágicos. Entretanto, a ocorrência de trombose de veia porta nestes casos é rara e pode ocorrer até 3 anos após o procedimento, sendo uma manifestação de alarme para prosseguir a investigação, como no caso relatado. Outra correlação observada neste caso é o desenvolvimento de LMC precedida pela PTI, a qual é pouco relatada na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.224>

ESTUDO DE DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO DE INIBIDORES DE TIROSINA QUINASE EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA COM RESPOSTA MOLECULAR PROFUNDA SUSTENTADA APÓS FASE DE DESCALONAMENTO DE DOSE (DESLMC) - RESULTADOS PRELIMINARES

BA Murbach, GO Duarte, MT Delamain, GBD Amarante, SS Medina, FVP Souza, J Vianna, GC Pavan, IM Toni, BR Vergilio, EV Paula, CA Souza, KBB Pagnano



Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar a efetividade e eficiência de um protocolo de descontinuação de inibidores de tirosina quinase (ITK) em tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS) que incluiu uma fase de descalonamento de dose antes da interrupção do tratamento. **Materiais e métodos:** Estudo prospectivo, em andamento. Critérios de inclusão: LMC em fase crônica, em tratamento com ITK no mínimo há 3 anos, transcritos BCR-ABL típicos, com resposta molecular profunda (RMP) por 2 anos (MR4.5) Exclusão: fase avançada prévia ou atual, resistência prévia, mutações do ABL. Antes da suspensão do tratamento, foi realizado o descalonamento do ITK para 50% da dose atual por 6 meses. Durante a fase de descalonamento foi realizado monitoramento de PCR quantitativo para BCR-ABL (PCRq) mensal. Após a descontinuação do ITK o paciente foi seguido com avaliações clínicas, hemograma e PCRq a cada 4 semanas no primeiro semestre, a cada 2 meses no segundo semestre e no segundo ano e depois a cada 3 meses. A terapia foi reiniciada na perda de RMM (PCRq<0.1%). **Resultados:** Entre setembro de 2020 e julho de 2021 foram triados 213 pacientes com LMC; 28 eram potencialmente elegíveis: 9 não aceitaram participar; 19 assinaram o TCLE e um paciente teve falha de screening. A mediana de idade dos 18 participantes foi de 61.5 anos (35-86), 61% homens, 44.4% Sokal baixo risco ao diagnóstico, 15.1% intermediário/alto; 81% com transcrito BCR-ABL do tipo b3a2; 78% estavam em uso de Imatinibe, 11% Dasatinibe, 5.5% Nilotinibe e 5.5% Bosutinibe. A mediana da duração do tratamento com ITK até o início do descalonamento foi de 136 meses (46-201); a duração da RM 4.5 foi de 104, 5 meses (27-168); a mediana do tempo entre suspensão e perda de RMM foi de 2.5 meses (2-3). Oito pacientes perderam a RM4.5 durante a fase de descalonamento: destes, 2 perderam RMM, um na fase de descalonamento e outro na fase de descontinuação. Status atual: sete pacientes estão na fase de descontinuação, 8 na fase de descalonamento e 3 pacientes (16.6%) apresentaram recaída molecular. Não houve nenhum evento adverso sério. Dois pacientes tiveram Covid-19 (leve) na fase de descalonamento. **Discussão:** a descontinuação tem sido proposta como estratégia terapêutica na prática clínica nos pacientes com LMC com RM profunda sustentada. Nesses casos, a chance de sobrevida livre de remissão é de 50%. Poucos estudos avaliaram o efeito da retirada gradual do ITK antes da interrupção. No estudo DESTINY, o descalonamento foi feito por 12 meses, e a sobrevida livre de terapia aos 36 meses foi de 72% nos pacientes com RM4.0. Nos resultados preliminares do nosso estudo, ainda em recrutamento de pacientes, com 10 meses de seguimento, observamos que das 3 recaídas, uma delas ocorreu na fase de descalonamento, em um paciente em uso de nilotinibe em segunda linha e outra em um paciente na segunda tentativa de descontinuação, onde é esperado uma menor chance de sucesso. **Conclusões:** até o momento o protocolo mostrou-se seguro, com resultados dentro do esperado na literatura. O seguimento a longo prazo e inclusão de novos pacientes nos permitirá avaliar se a estratégia do descalonamento trará vantagem na sobrevida livre de terapia.

FREQUÊNCIA DE SUBPOPULAÇÕES DE MONÓCITOS EM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PHILADELPHIA NEGATIVAS

VL Bassan^a, GD Barretto^a, FC Almedia^a,
PBV Palma^b, LS Binelli^c, JP Lettieri^c,
PMM Garibaldi^c, LL Figueiredo-Pontes^c,
FG Frantz^a, FA Castro^a

^a Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP),
Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto
(FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Neoplasias Mieloproliferativas Philadelphia negativas (NMP Ph-) são doenças hematológicas clonais caracterizadas pela proliferação exacerbada e o acúmulo de células maduras da linhagem mielóide na medula óssea e no sangue periférico. Neste trabalho, são representadas pelas doenças Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Essencial (TE) e Mielofibrose Primária (MF), cuja fisiopatologia está associada à mutações nos genes Janus Kinase 2 (JAK2), Calreticulina (CALR) e Receptor de Trombopoietina (MPL). Anormalidades no sistema imune também parecem contribuir para a fisiopatologia das NMP, doenças pré-leucêmicas oncoinflamatórias marcadas por altos níveis de citocinas pró-inflamatórias no plasma e atividade inflamatória exacerbada. Neste contexto, as subpopulações de monócitos (clássicos, intermediários e não clássicos) têm sido envolvidas na gênese e modulação de condições inflamatórias em neoplasias. **Objetivos:** Quantificar a frequência e avaliar o imunofenótipo das subpopulações de monócitos do sangue periférico de pacientes com PV, TE, MF e controles. **Material e métodos:** Foram estudados pacientes com PV (n = 11), TE (n = 12), MF (n = 10) e controles (n = 6). A mediana de idade na PV foi de 63 anos, na TE de 62,5 anos, na MF de 63 anos e nos controles, foi de 51 anos. Na PV, nove pacientes JAK2V617F+ e dois sem status mutacional determinado; na TE, nove pacientes JAK2V617F+, um CALR+, um triplo negativo e um sem status mutacional determinado; na MF, cinco JAK2V617F+, dois CALR+, um triplo negativo e um sem status mutacional determinado. A frequência de subpopulações de monócitos e a expressão de marcadores celulares foram quantificados por citometria de fluxo, utilizando-se os anticorpos anti-CD14, CD16, CD45, CD64, CD80/86, HLA-DR e CD56, e os dados obtidos foram expressos em porcentagem de células marcadas e intensidade de fluorescência de antígeno. **Resultados:** Pacientes com NMP apresentaram maior frequência de monócitos intermediários e não clássicos e redução de monócitos clássicos em comparação aos controles. Estas células apresentaram perfil de alta ativação, evidenciado pela alta frequência de células positivas e expressando HLA-DR. Pacientes com PV e TE apresentaram perfis semelhantes, caracterizados pelo aumento na frequência de monócitos CD56+ e redução de monócitos CD64+ e CD80/86+. Pacientes com MF apresentaram frequência aumentada de monócitos CD56+ e frequência de monócitos

