

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

^b Hospital Barão de Lucena, Recife, PE, Brasil

^c Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Hipertrigliceridemia é um conhecido efeito colateral do inibidor da tirosina quinase (ITK) de 2ª geração, Nilotinibe. Contudo, sua apresentação em ITK de 1ª geração, Imatinibe, não chega a constar percentualmente em guia de informações sobre a droga. Os estudos disponíveis quanto à relação de Imatinibe com níveis séricos de triglicerídeos são escassos e com pequeno número de pacientes, sugerindo relação de diminuição, ao invés de elevação, da trigliceridemia. **Apresentação do caso:** Paciente do sexo masculino, de 47 anos, portador de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus não-insulino-dependente compensados estava em tratamento para leucemia mieloide crônica (LMC) com uso de ITK de 1ª geração, Imatinibe, havia 9 meses. Embora apresentasse leucometria dentro dos limites de normalidade (8.200 células/mm³/segmentados 61% / linfócitos 24% / basófilos 3% / monócitos 2%), o paciente não alcançava resposta molecular satisfatória, apresentando BCR-ABL de 10,59%. Como os níveis de BCR-ABL elevaram-se para 16,28%, foi ratificada a falha terapêutica, decidindo-se pela troca do ITK de 1ª geração para um ITK de 2ª geração, sendo opções disponíveis no serviço tanto Dasatinibe quanto Nilotinibe. A fim de auxiliar a melhor escolha e levando-se em conta o potencial hipertrigliceridêmico do Nilotinibe, dosaram-se níveis séricos de triglicerídeos ainda ao uso exclusivo de Imatinibe, sendo, assim, flagrada hipertrigliceridemia de 2717 mg/dL, classificada como grave (>1000 mg/dL). Optou-se, então, pela troca do Imatinibe pelo Dasatinibe associado ao início de ciprofibrato, ao que o paciente respondeu com redução importante dos níveis de triglicerídeos séricos após cerca de 45 dias (199 mg/dL). **Discussão:** Causa frequente de preocupação durante o tratamento de LMC em uso de ITK de 2ª geração, em especial, Nilotinibe, a hipertrigliceridemia ao uso de ITK de 1ª geração, Imatinibe, a exemplo do caso relatado, trata-se de evento muito raro. Enquanto a frequência de apresentação de hipertrigliceridemia ao uso de Nilotinibe é descrita como comum e chega a ser quantificada em < 1%, no Imatinibe, a frequência não é descrita ou quantificada em guias de medicamentos. Tal ausência de informações pode tornar mais demorado o diagnóstico de hipertrigliceridemia nesse grupo de pacientes. Se não fossem a necessidade de troca do ITK de 1ª geração para o de 2ª geração e a possibilidade do uso do Nilotinibe, haveria possibilidade de que o paciente do caso relatado seguisse mais tempo sem dosagem de triglicerídeos séricos e, assim, mais exposto aos eventuais efeitos adversos de níveis tão elevados. **Conclusão:** Dada a gravidade da hipertrigliceridemia apresentada e a ampla utilização de Imatinibe, consideramos interessante ao médico assistente estar atento a essa possibilidade durante seu uso e mais pesquisas sobre o tema serem avaliadas.

ANÁLISE DA EXPRESSÃO DO GENE PTK2 E SUA CORRELAÇÃO COM OUTROS GENES DA VIA DA ADESÃO FOCAL EM BANCO DE DADOS DE RNASEQ DE LINHAGEM DE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL

ACMM Valente^a, RL Simões^b, TM Malta^b, R Tognon-Ribeiro^c

^a Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Bioquímica e Biologia Molecular (PMBqBM), Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Governador Valadares, MG, Brasil

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

^c Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas, MG, Brasil

A quinase de adesão focal (FAK) é uma tirosina quinase codificada pelo gene PTK2. Ela apresenta capacidade de fosforilar e formar complexo com a proteína SRC e ativar vias de sinalização a jusante, tendo papel importante em vias relacionada com adesão, migração, proliferação e apoptose. Sua expressão é descrita como aumentada em diversos tipos de câncer e está relacionada com ocorrência de metástases em tumores sólidos. As Neoplasias Mieloproliferativas Crônicas (NMPC), entre elas a Trombocitemia Essencial, são doenças clonais da célula-tronco hematopoética que cursam com aumento das células da linhagem mieloide, as quais apresentam desregulação do processo de proliferação e apoptose. Diferentes mutações somáticas adquiridas são responsáveis pela expansão clonal da célula-tronco hematopoética nas NMPC, como por exemplo a mutação JAK2 V617F. O Ruxolitinib, denominado também de INC424, é um inibidor da JAK utilizado no tratamento de pacientes com NMPC. O presente estudo teve como objetivo avaliar e correlacionar a expressão gênica do PTK2 e de genes relacionados com a via de adesão focal, em linhagem celular isolada de paciente com Trombocitemia Essencial, denominada SET-2, tratadas com INC424. Foi selecionado o banco de dados de RNAseq público GEO 69827, acessado por meio da plataforma “Gene Expression Omnibus” (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>). Para as análises, foram selecionados os grupos SET-2 tratadas com DMSO (grupo controle), SET-2 tratadas com INC424 por 4 horas (INC424 4h) e SET-2 tratadas com INC424 por 48h (INC424 48h). Foi realizada a análise da expressão de PTK2 e de outros 31 genes de interesse utilizando-se o pacote DESeq2 e a análise de correlação de Pearson nos softwares R e Rstudio. O gene PTK2 apresentou aumento significativo de expressão no grupo INC424 48h em comparação ao controle (p = 0.012). Dos outros 31 genes selecionados, 3 genes se apresentaram mais expressos (PXN, PDK e SOS) e 4 genes se apresentaram menos expressos (ACT, BCAR1 /p130cas, CRK e ZYX) no grupo INC424 4h em comparação ao grupo controle. Já no grupo INC424 48h, 9 genes (SRC, PXN, TLN1, FLNA, PTEN, SOS1, CAPN1, SHC1, BAD) se apresentaram mais expressos e 13 genes (ACT, BCAR1 /p130cas, CRK, CTNNB1, VAV1, VCL, VASP, ZYX, HRAS, RAC1, GRB2, CDC42, BCL2) menos expressos no grupo INC424 48h em comparação ao grupo controle. O gene PTK2 apresentou

correlação positiva com a expressão do gene *PXN* ($p=0,012$; $r=0,7886$) e correlação negativa com os genes *ACTB* ($p=0,005$; $r=-0,8401$); *BCAR1* /*p130cas* ($p=0,018$; $r=-0,7574$); *BCL-2* ($p=0,014$, $r=0,7741$); *CRK* ($p=0,017$; $r=-0,7610$); *VASP* ($p=0,024$; $r=-0,7345$) e *ZYX* ($p=0,005$; $r=-0,8324$). Os resultados mostram que vários genes relacionados à adesão e migração foram modulados após o tratamento com INC424. De modo curioso, a expressão de genes que codificam as moléculas FAK, SRC, PAXILINA, TALINA e FILAMINA apresentaram maior expressão após o tratamento com INC424. Dessa forma, investigar o papel de proteínas como a FAK nas NMPC e na resposta ao tratamento pode contribuir para o entendimento dessas doenças. Agradecimentos: ACMMV recebe bolsa de mestrado FAPEMIG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.392>

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EVOLUINDO COM CRISE BLÁSTICA LINFOIDE COM COEXISTÊNCIA DOS TRANSCRITOS P210 E P190 BCR/ABL E MUTAÇÃO DO GENE ABL-1 T315I

WF Silva, G Bellaver, JC Salvador, RF Salles, A Zago, MR Sagrilo, LPD Santos, CB Pacheco, AY Ueno, HA Castralli

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivo: Este estudo busca discutir o caso de um paciente com leucemia mieloide crônica (LMC) com presença dos transcritos p210 e p190 e mutação do gene ABL T315I em fase blástica linfóide. **Materiais e métodos:** realizou-se estudo descritivo, do tipo relato de caso, com consulta e coleta de dados em prontuário eletrônico. **Discussão:** Paciente de 66 anos, com diagnóstico de leucemia mieloide crônica em 2017 com escore sokal de alto risco. Iniciado com imatinibe na dose padrão desde o diagnóstico, com boa tolerância e adequada evolução inicial, adquirindo resposta hematológica e molecular; evoluiu com perda de resposta molecular em agosto de 2020. Trocado então para tratamento de segunda linha com nilotinibe, realizada reavaliação após 3 meses da troca de tratamento, evidenciando LMC em fase acelerada, trocado então o esquema para dasatinibe 140mg associado a hidroxiureia para citorredução. Realizada pesquisa de mutação do gene ABL demonstrando a presença da mutação T315I, sendo sensível apenas a ponatinibe. Devido à demora para conseguir ponatinibe via judicial, paciente manteve em tratamento com dasatinibe e hidroxiureia. Em março de 2022 paciente evoluiu com crise blástica linfóide com a presença de 83% de blastos linfóides B e em nova pesquisa de biologia molecular evidenciando a presença de dos transcritos BCR ABL p210 e p190. Neste mesmo mês paciente conseguiu adquirir o ponatinibe, iniciado então na dose de 45mg/dia associado a protocolo de manutenção BFM modificado com vincristina e prednisona. Paciente evoluiu com ótima resposta hematológica e com nova imunofenotipagem sem aumento de blastos, evidenciando LMC em fase crônica. No momento, paciente em uso de ponatinibe e desmame de

corticoide aguardando nova avaliação de PCR BCR ABL para avaliar redução de dose de ponatinibe. **Discussão:** Geralmente o gene p210 do BCR ABL é observado na maioria dos pacientes com LMC filadelfia positivo, enquanto o gene p190 geralmente está associado a um fenótipo de leucemia linfoblástica aguda. No entanto, a co-expressão dos transcritos BCR ABL que codificam p210 e p190 é rara. Algumas pesquisas indicam que a presença do gene p190 está relacionada a uma fase blástica como apresentação da doença na maioria dos pacientes com LMC. A presença de transcritos p190 em LMC pode estar relacionada a progressão de doença e pior desfecho.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.393>

LEVANTAMENTO DAS COMORBIDADES NA POLICITEMIA VERA NO HEMORIO: UM ESTUDO RETROSPECTIVO

AMM Queiroz, LMA Filho

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Policitemia vera (PV) pertence ao grupo das doenças mieloproliferativas, é caracterizada por uma proliferação monoclonal da stem-cell no setor eritroide e está associada ao aumento do risco trombótico e progressão para mielofibrose ou leucemia meroblástica aguda. **Metodologia:** Trata-se de estudo quantitativo realizado em uma instituição estadual pública de referência no tratamento de doenças hematológicas localizada na Cidade do Rio de Janeiro. A produção de dados foi desenvolvida de janeiro a dezembro de 2019, mediante Análise Documental de 103 prontuários dos pacientes matriculados no Hemorio com Policitemia vera. Os prontuários foram analisados individualmente com foco nas comorbidades, na idade e sexo dos pacientes. Para análise os dados foram apresentados em planilhas Excel seguidos de análise estatística simples que “é um conjunto de técnicas que permite, de forma sistemática, organizar, descrever, analisar e interpretar dados oriundos de estudos ou experimentos, realizados em qualquer área do conhecimento” (SANTOS, 2012). Tendo como objetivo primário o levantamento de comorbidades em pacientes com Policitemia Vera, matriculados no Hemorio, e como objetivo secundário, Analisar as características dos pacientes com Policitemia vera que apresentam comorbidades, matriculados no Hemorio. **Resultados:** Após a análise dos 103 prontuários cadastrados no Hemorio como Policitemia vera, ressalta-se a prevalência do sexo feminino com porcentagem de 52,74%. Em relação à faixa etária acima de 60 anos tivemos 67% da população estudada. Dos prontuários analisados foram observados quatro óbitos, quatro pacientes que não comparecem ao Hemocentro há mais de quatro anos, e quatro evoluções para outros diagnósticos: um caso de evolução para Mielofibrose, um para Trombocitemia essencial e dois para Leucemia mieloide crônica. Seguimos a análise documental com 91 pacientes que apresentavam o prontuário ativo de Policitemia vera (PV): 61 pacientes apresentam 60 anos ou mais e 30 pacientes são