

expression of phosphorylated STAT5 and S6RP, decreased the expression of LC3B and SQSTM1/p62, induced PARP1 cleavage, and the expression of γ H2AX. **Discussion:** Both KU812 and Ba/F3 BCR::ABL1^{T315I} cell lines responded similarly to AD80 treatments, with IC50 as low as 0.3 μ M at 72 h for KU812. Interestingly, only K562 showed autophagy induction when treated with AD80, and the compound caused the cells to stop their cycle at different phases: K562 cells had an increase in the population of cells at the S phase, KU812 at subG1 and Ba/F3 BCR::ABL1^{T315I} had an increase in polyploid cells. The protein analysis revealed that AD80 inhibits the expression of cells related to cell growth and proliferation, decreased the expression of autophagy markers, which indicates that they were being consumed and therefore autophagy was happening, and induced the expression of proteins related to cell death and DNA damage, confirming what was found in the apoptosis assays. **Conclusions:** AD80 exhibits antineoplastic effects on CML cells, including the transfected murine cell line containing the mutation that confers resistance to imatinib. In this study we highlighted the cellular and molecular effects of the compound, opening up future research possibilities. **Funding:** Supported by FAPESP, CNPq, and CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.391>

DETECÇÃO DE VARIANTES Y253H E E255K DO BCR::ABL1 EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NO ESTADO DO AMAZONAS

VC Costa ^a, MOD Nascimento ^a, MOD Santos ^b, TCD Santos ^b, GSP Braz ^b, LPS Mourão ^{b,c}, WO Azevedo ^a, ROD Santos ^a, AM Tarragô ^{b,c}, GAV Silva ^{b,c}

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^c Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma doença hematológica classificada como Neoplasia Mieloproliferativa (NMP), caracterizada por transformação maligna e proliferação clonal de uma célula Troco Hematopoietica (HSC). A LMC é caracterizada primariamente pelo cromossomo Filadélfia (Ph), que é uma alteração cromossômica estrutural do tipo translocação dos genes *Breakpoint Cluster Region* (BCR) e *Abelson* (ABL), localizados nos cromossomo 22 e 9, respectivamente. Variantes do BCR::ABL têm sido associadas à resistência ao tratamento com inibidores de tirosina quinase, como a Y253H e E255K. **Objetivos:** Neste estudo desenvolvemos metodologia para detecção de variantes Y253H e E255K no gene BCR::ABL1 por PCR-RFLP em pacientes com Leucemia Mieloide Crônica. **Métodos:** Amostras de sangue periférico foram coletadas de pacientes diagnosticados com LMC, sendo

submetidas aos ensaios moleculares. Amostras de RNA foram submetidas à síntese de DNA complementar, realizando-se PCR-RFLP para identificação das variantes Y253H e E255K BCR::ABL1. Análise de fragmento foi realizada em gel de agarose a 2,5% para identificação das amostras positivas para as variantes. **Resultado:** No presente estudo verificou-se 27 amostras de ambos os gêneros, 20 homens (74%) e 7 mulheres (26%) com idade média de 54,4 ($\pm 11,64$). Com base a origem dos pacientes, observou-se uma predominância maior de pacientes de Manaus (74%), capital do Amazonas, seguida dos interiores e outras localidades do Amazonas. Os pacientes apresentavam em média o quantitativo de BCR::ABL1 de 33,59, considerado como relativamente alto, sendo de extrema importância destacar o rastreamento de possíveis variantes localizadas no oncogene BCR::ABL1. Diferentes variantes BCR::ABL1 estão associadas a um prognóstico desfavorável ao paciente. De 27 amostras avaliadas no PCR-RFLP, somente uma foi positiva para a variante E255K. **Discussão:** Entre os indivíduos examinados neste estudo, ocorreu alteração da terapia em mais de 60% dos casos investigados, e houve um predomínio do emprego do Nilotinibe como o principal inibidor da tirosina quinase para aqueles que manifestaram intolerância e/ou resistência ao Imatinibe. No presente estudo, dos 27 pacientes com LMC apenas um paciente foi positivo para a variante E255K do gene BCR::ABL1, um número relativamente baixo o que difere de estudos anteriores, sendo observada uma frequência de 3,8% e 11,9%. **Conclusão:** A avaliação das variantes Y253H e E255K possibilita novas perspectivas no manejo dos pacientes com LMC no Estado do Amazonas. Porém, ressaltamos a importância de avaliar as variantes em uma população com n amostral maior e realização do sequenciamento genético para identificação de possíveis variantes presentes no BCR::ABL1.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.392>

SARCOMA GRANULOCÍTICO COMO SINTOMA DE APRESENTAÇÃO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM FASE BLÁSTICA: RELATO DE CASO

BMB Bregagnollo, AB Scheffer, P Eickhoff, PJM João, VJF Corrêa, MTC Rodrigues, PC Jericó, AL Emrich, TS Arruda, MB Carvalho

Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: O sarcoma granulocítico (SG) é uma neoplasia rara constituída por células mieloides imaturas que formam uma massa tumoral extramedular e ocorre em aproximadamente dois casos em cada milhão de adultos. O objetivo é relatar o caso de uma paciente com apresentação inicial de SG de partes moles em asa do ilíaco esquerdo que levou ao diagnóstico de Leucemia Mieloide Crônica (LMC) em fase blástica. **Material e método:** Revisão retrospectiva do prontuário médico. **Resultado:** Feminina, 50 anos, previamente hígida, procurou atendimento referindo dor no quadril esquerdo. Foi solicitada ressonância nuclear magnética (RNM) de quadril, que evidenciou lesão na asa do osso ilíaco

esquerdo de 6,3 x 4,8 x 3,5cm, próximo ao teto da acetábulo, associado a componente de partes moles. O hemograma apresentava-se com anemia (Hb = 10,2 g/dL), leucocitose ($104.250/\text{mm}^3$) e plaquetose ($1.317.000/\text{mm}^3$). Assim, foi realizada biópsia da lesão de partes moles, que revelou infiltração por neoplasia mieloproliferativa. Na imunofenotipagem (IMF), foram detectados 76% de blastos mieloides. Esses achados deram suporte ao diagnóstico de SG. Foi realizado aspirado e biópsia de medula óssea (MO), em que a primeira não evidenciou populações com alteração de fenótipo, mas mostrava-se hiper celular para idade. A segunda, apresentou rede reticulínica difusamente aumentada (1 a 2+/4+). Os estudos moleculares foram positivos para o transcrito de fusão t(9;22) BCR/ABL1 p210, transcrito B3A2. Cariótipo de MO, evidenciou cromossomo philadelphia em 11% das células analisadas 46, XX,t(9;22)[2]; 46,XX[16]. A paciente foi tratada com quimioterapia de indução, daunorubicina e citarabina (3+7), junto com imatinibe 600 mg ao dia, seguido por dasatinibe 140 mg ao dia, além de radioterapia do osso ilíaco 30Gy. Foi contraindicada o Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas alogênico devido altos títulos de anti-HLA. Uma nova biópsia da lesão foi realizada após 2 meses de tratamento, cuja análise anatomopatológico e imuno-histoquímica evidenciaram ausência de infiltração neoplásica; na IMF não foram detectados blastos leucêmicos. Foi ainda realizada RNM de controle, que demonstrou clara redução da lesão e predomínio de edema de partes moles, o que sugeriu resposta ao tratamento. Após 2 meses de TKI, BCR /ABL1 p210 atingiu 0,23% e após 13 meses 0,014%, ou seja, atingiu uma resposta molecular maior. **Discussão:** O SG raramente é a apresentação inicial da LMC, como no caso relatado. Casos de SG descritos na literatura são heterogêneos, com prognóstico variável e geralmente indicam recaída ou progressão. Há poucos estudos que investigam o desenvolvimento e a progressão do SG devido a sua capacidade de se manifestar em locais de tecidos moles, onde não são facilmente identificáveis. **Conclusão:** Descrevemos o caso de uma mulher que foi diagnosticada com LMC já em fase blástica, por meio de um SG em região ilíaca esquerda. A presença de LMC e sua potencial progressão para SG acarreta em múltiplas implicações para a prática hematológica. São necessários mais estudos para compreensão do melhor manejo da crise blástica e sua prevenção por meio de uma redução precoce ou eliminação do gene BCR-ABL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.393>

MIELOFIBROSE PRIMÁRIA CRÔNICA COM AUSÊNCIA TOTAL DE ESPLENOMEGALIA: UM RELATO DE CASO

EG Martins ^a, FP Viana ^a, HFV Fernandes ^b

^a Fundação Benedito Pereira Nunes (FBPN), Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

^b Hospital Escola Álvaro Alvim (HEAA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Mielofibrose Primária Crônica (MFP) é um distúrbio clonal originado de uma célula progenitora

hematopoética pluripotente, acompanhada de alterações reacionais intensas do estroma medular, com fibrose colagênica, osteosclerose e angiogênese, gerando a longo prazo uma hipofunção medular. Consequentemente, as células progenitoras hematopoéticas passam a se originar de forma ectópica em órgãos como baço e fígado. Por esse motivo, uma das principais manifestações clínicas da doença é a esplenomegalia. **Objetivo:** Relatar um caso de MFP JAK2 positiva, com critérios diagnósticos clínicos e histopatológicos fechados, porém muito atipicamente apresentando-se com a ausência total de esplenomegalia. **Materiais e métodos:** As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio da revisão do prontuário, com o termo de consentimento livre e esclarecido, contendo informações do exame físico realizado e resultados de exames complementares, registro dos métodos de diagnóstico, tratamento que o paciente foi submetido e revisão da literatura. **Resumo do relato de caso:** Paciente de 73 anos, internado com sintomas de falência medular, sendo submetido a múltiplas provas laboratoriais, que revelaram pancitopenia. Foram realizados exames de imagem, que negaram a presença de organomegalias. Seguiu-se com biópsia da medula óssea, análise histopatológica e imunofenotipagem que revelaram aspecto compatível com MFP. A presença de mutação do gene JAK2 positiva, a exclusão detalhada de outras doenças mieloproliferativas, além de outros critérios menores, fecharam o diagnóstico da doença. O paciente evoluiu com múltiplas complicações ligadas a imunodepressão associada ao quadro e o desfecho do caso foi negativo. **Discussão:** Na MFP, a invasão medular pelos fibroblastos se torna mais proeminente a longo prazo, afetando a capacidade medular de proporcionar adequada hematopoiese, favorecendo a debilidade imunológica e cursando com o agravamento dos sintomas constitucionais e possíveis quadros infecciosos oportunistas, como visto no paciente descrito no relato. Somado a esse panorama clínico, a evidência da esplenomegalia constitui um fator crucial na hipótese diagnóstica da MFP. Contudo, o paciente apresentava ausência total de esplenomegalia, conforme imagens presentes no artigo, o que resultou em um fator confusional importante na linha de pensamento e avaliação da doença. Porém, a apresentação histopatológica e imunofenotípica clássica (com imagens das lâminas presentes no artigo), a positividade de mutação no gene JAK2 e a exclusão completa de outras doenças mieloproliferativas marcavam os 3 critérios maiores para diagnóstico da doença, que, somados aos critérios menores de apresentação de anemia e aumento do LDH sérico, fechavam formalmente o diagnóstico de MFP. **Conclusão:** Portanto, um paciente com mutação do gene JAK2 positiva, com emagrecimento expressivo nos últimos 6 meses, com aspirado de medula óssea compatível, exclusão completa da possibilidade de outras doenças mieloproliferativas, apresentando anemia e considerável plaquetopenia associada, com ausência total de esplenomegalia (sinal típico da mielofibrose primária crônica), cursa sendo um quadro inabitual às descrições desta associação na literatura indexada e atualmente disponível, fator esse que demonstra a relevância deste relato em questão para aprofundamento e conhecimento das formas atípicas que a doença pode se expressar.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.394>