

DOENÇA EXTRAMEDULAR ORBITÁRIA EM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: RELATO DE CASO

RO Coelho, BB Arnold, BB Cal, ME Pelicer, LC Brito, ALC Gaspar, IA Campinas, MAC Rodrigues, LN Melo, ACB Sibar

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Introdução: Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pelo gene de fusão BCR-ABL1, ativando a via tirosina kinase. Inibidores desta via (ITK) foram responsáveis pela mudança de prognóstico e ganho de sobrevida. Doença extramedular (EM) na LMC é rara, sobretudo ao diagnóstico. Busca-se relatar caso de LMC com lesão EM orbitária. **Relato:** Homem, 22 anos, sem comorbidades prévias, com dor retro-orbitária e temporal esquerda, febre, sudorese profusa e perda ponderal há 2 meses. Ressonância (RM) de crânio com lesão expansiva óssea de 48 × 44 mm envolvendo asa maior do esfenóide e processo orbital do osso zigomático em órbita esquerda, comprimindo musculatura extrínseca e nervo óptico. Exame Físico: adenomegalias de 1,5 cm supraclavicular e inguinal; baço a 10 cm do rebordo costal esquerdo; proptose do olho esquerdo com abaulamento em têmpora. Hemograma: Hb 10,0 g/dL, Plaquetas 238.000/mm³, Leucócitos 288.800/mm³ (Neutrófilos 115.520, 6% Blastos). Aspirado de Medula Óssea (MO) Dry-Tap; Biópsia de MO hiper celular, substituição maciça por Doença Mieloproliferativa Crônica grânulo-megacariocítica e fibrose (MF2 difuso e MF3 focal). Biópsia da lesão expansiva: células granulocíticas neoplásicas em maturação e raras imaturas, CD34 negativo, consistente com infiltração por LMC. Mutação BCR-ABL positiva p210; Imunofenotipagem de sangue periférico com 1% de células mieloides imaturas, 2,5% de basófilos. Paciente diagnosticado com LMC Fase Crônica (FC) de Alto Risco. Após citorredução com Hidroxiureia, iniciado Imatinibe 600 mg/dia. Em 3 meses de tratamento atingiu Resposta Hematológica Completa e nova RM mostrou importante redução da lesão e do efeito expansivo prévio. Porém, não houve Resposta Molecular Profunda: BCR-ABL1 de 1,6% (PCR) no 6° mês. Perfil mutacional ABL1 com presença de mutação R473Q sem significância terapêutica. Atualmente em programação de iniciar Dasatinibe e avaliação de centro transplantador. **Discussão e conclusão:** A maioria das manifestações EM associa-se à proliferação de células blásticas (Sarcoma Mieloide) evolutivamente após o diagnóstico de LMC, frequentemente em linfonodo, pele, tecidos moles e ossos. Entretanto, há descrição de proliferação de células maduras EM na LMC em Fase Crônica: histopatologia com células de linhagens eritroides, megacariocíticas e granulócitos em diferentes estágios maturativos, maioria maduros, raros imaturos. Histologia e Imuno-histoquímica são essenciais nesse cenário, visto que o Sarcoma Mieloide na LMC muda sua classificação, prognóstico e tratamento. OMS-2022 alterou a classificação da LMC, omitindo a Fase Acelerada e adicionando à FC critérios caracterizando Alto Risco de evolução para Crise Blástica (CB): doença EM (não Sarcoma Mieloide) não entra como critério de Alto Risco, mas nesse paciente outras características (fibrose reticulínica à MO e ELTS score) indicavam

curso desfavorável. O maior risco de evolução à CB traz o racional de atingir respostas moleculares profundas mais rapidamente, favorecendo o uso de ITKs de 2ª geração em primeira linha. No caso, em contexto atual do SUS, optamos por intensificar a dose do ITK disponível, Imatinibe, com 600 mg/dia e em caso de falha, troca precoce para ITK de 2ª geração e avaliação para Transplante de Medula Óssea Alogênico. Manifestações EM na LMC apresentam diagnósticos desafiadores e necessitam de máxima suspeição clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.780>

POLIARTRITE MIGRATÓRIA E ERITEMA NODOSO EM MEMBRO SUPERIOR PARANEOPLÁSICOS SECUNDÁRIOS A LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÔNICA: RELATO DE CASO

KCR Mata^a, CLV Silva^a, MLB Neto^b, RS Giuliano^b, JVS Valadares^b, CDC Lima^b, VLF Santos^b, NBA Miranda^b, APMR Ribeiro^b, AC Oliveira^b

^a Hospital Geral Clériston Andrade (HGCA), Feira de Santana, BA, Brasil

^b Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: A Leucemia Mielomonocítica Crônica (LMMC) é uma doença rara, mas com incidência anual de 2,5 por 100.000 indivíduos com mais de 70 anos. Considerada uma condição mista, com componente mieloproliferativo e mielo-displásico. tem prognóstico reservado, risco de progressão para Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e sobrevida média de 14 a 22 meses. Manifestações extra-medulares são incomuns e geralmente envolvem baço, fígado, pele e linfonodos. **Relato de caso:** Paciente masculino, de 60 anos, previamente hígido e sem comorbidades foi admitido em síndrome anêmica e consumptiva há um ano. Relatou poliartralgia migratória de grandes e pequenas articulações – proximais e distais – há um ano, de característica assimétrica, associada a dor, edema, calor local e redução da amplitude de movimento. Há cinco meses, iniciou perda ponderal não intencional e, há um mês, notou tumoração de crescimento progressivo em membro superior esquerdo. Ao exame físico, observou-se mucosas hipocrômicas, fígado e baço palpáveis a 2 cm do rebordo costal e presença de nodulação no terço médio do braço esquerdo – de 4,3 cm no maior diâmetro, doloroso, móvel, circundada por hiperemia e com calor local. Não apresentava sinais de artrite ou artropatia. Exames laboratoriais revelaram monocitose absoluta e relativa, sem blastos, plaquetopenia e Fator Antinuclear (FAN) reagente 1:320 com padrão nucleolar homogêneo. À hematoscopia, apresentou monocitose. Por fim, a imunofenotipagem de sangue periférico aliada ao anatomopatológico de medula óssea, confirmaram a LMMC. O tratamento foi iniciado com agentes alquilantes em serviço especializado em onco-hematologia, resultando em remissão completa dos sintomas constitucionais, articulares e da massa em braço esquerdo. **Discussão:** A artrite é responsável por 23% das manifestações extramedulares da LMMC. Nesse

contexto, o FAN com padrão nucleolar homogêneo – além de indicativo de neoplasia em atividade – é altamente específico para autoimunidade. Ademais, um importante diagnóstico diferencial é a artrite gotosa por hiperuricemia secundária. Nesse contexto, o eritema nodoso predomina em membros inferiores e pode ser uma manifestação paraneoplásica de tumores hematológicos e sólidos, que possivelmente precede a doença de base. A lesão no braço esquerdo – que regrediu totalmente após o início de tratamento – é uma manifestação dermatológica rara de LMMC, cujo mecanismo é uma reação de hipersensibilidade tardia, do tipo IV. Vale destacar que tais manifestações cutâneas podem, inclusive, preceder os sinais iniciais de linfomas, leucemias e tumores sólidos. **Conclusão:** O presente relato ilustra uma apresentação rara e complexa da LMMC e destaca a relevância de considerar manifestações clínicas atípicas, como a poliartralgia e massas cutâneas, no diagnóstico diferencial. A remissão completa do quadro ao tratamento com agentes alquilantes ressalta a importância do diagnóstico e tratamento adequados. Além disso, a associação aqui descrita revela a importância da avaliação abrangente em pacientes com sintomas incomuns, contribuindo para um melhor entendimento e manejo dessa doença rara.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.781>

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE PRIMERS PARA ANÁLISE DAS PRINCIPAIS REGIÕES DE MUTAÇÕES DO TIPO DUPLICAÇÃO INTERNA EM TANDEM DE FLT3, ASSOCIADAS COM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

GPZ Bemvides, SPE Silva, IJLD Santos,
JR Pattaro-Júnior, LCM Motta, QA Lima-Neto,
JEL Visentainer

Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá,
PR, Brasil

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi desenvolver iniciadores específicos para amplificação em metodologia baseada em PCR, para detectar as mutações FLT3-ITD no gene FLT3, que são associadas às neoplasias mieloproliferativas. **Materiais e métodos:** Os primers forward e reverse foram construídos. Para tal, foi realizada a busca da sequência FASTA no Banco de Dados de Genomas (GeneBank) do NCBI para certificação de que os primers flanqueariam as regiões mutadas do gene de interesse. As melhores sequências de iniciadores foram avaliadas por meio dos softwares Primer-BLAST, Multiple Primer Analyzer e OligoAnalyzer, que permitiram determinar a temperatura de melting adequada, entre 50 e 65°C, em que metade do primer está anelado à fita molde, a proporção de citosina/ guanina (50-60%) e a formação de fragmentos de DNA inespecíficos, como self-dimer, hetero-dimer e hairpin. Depois da aprovação do Comitê Permanente de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da UEM, e com aceite do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, amostras de sangue periférico de pacientes diagnosticados com neoplasias mieloproliferativas foram coletadas em tubos EDTA e o DNA foi extraído com o kit comercial QIAamp DNA Blood Mini (Qiagen®, USA), de

acordo com os protocolos recomendados pelo fabricante. A concentração e a qualidade de todos os DNAs preparados foram analisadas, em equipamento Nanodrop 2000 (ThermoFisher®, USA). Posteriormente, os primers foram otimizados em reação de PCR quanto à melhor temperatura de anelamento, concentração de MgCl₂, tempo de extensão, rendimento da reação, tamanho do amplicon e especificidade em eletroforese em gel de agarose 2% corado com SybrSafe (Invitrogen®, USA). **Resultados:** Dois pares de primers foram padronizados para PCR convencional, os quais foram nomeados como FLT3-ITD1, primeiro par de primer para mutação ITD em FLT3, e FLT3-ITD2, segundo par de primer. **Discussão:** Várias reações foram realizadas para que o melhor resultado possível fosse atingido, ao final, ambos os pares amplificaram a região de interesse, mas somente o par 1 foi capaz de amplificar FLT3-ITD, enquanto um par de primer controle amplificou HGH, na mesma reação. As condições de PCR com volume final de 20 µL foram: 1 x PCR buffer (0.1M Tris-HCl pH 8.8; 0.5 M KCl), 0,25 mM de dNTP Mix, 0,25 mM primers (FLT3 e HGH), 1,9 mM de MgCl₂, 0,5 U de Taq DNA-Polymerase e, aproximadamente, 50 ng/µL de DNA, em uma temperatura de anelamento de 58°C, confirmada após realização de gradiente de temperatura. Todas as reações foram confirmadas em gel de agarose 2% corado com SybrSafe (Invitrogen®, USA), em uma corrida eletroforética de 100V, 300mA, 150W, por 20 minutos, e visualizadas e documentadas em fotodocumentador. **Conclusão:** Os primers para amplificação de regiões com mutações ITD em FLT3, associadas às neoplasias mieloproliferativas, foram construídos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.782>

PERFIL SECRETÓRIO DAS CÉLULAS MESENQUIMAIS MULTIPOTENTES EM MODELO ANIMAL DE NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA PH-

IEG Pereira^a, MC Cacemiro^a, JG Cominal^a,
MGB Coelho^a, CLA Silva^b,
LL Figueiredo-Pontes^{b,c}, FA Castro^a

^a Departamento de Análises Clínicas, Toxicologia e
Ciência de Alimentos, Faculdade de Ciências
Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP),
Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP,
Brasil

^b Centro de Terapia Celular, Fundação Hemocentro
de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de
São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Divisão de Hematologia, Hemoterapia e Terapia
Celular, Departamento de Imagem Médica,
Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de
São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: As neoplasias mieloproliferativas (NMP) são doenças hematopoéticas clonais adquiridas, caracterizadas por aumento das células maduras e precursoras oriundas de uma ou mais linhagens mieloides. Apesar dos conhecimentos acumulados, sobre a patogênese das NMPs, na última década,