

síndrome consumptiva associada a sintomas dispépticos e aumento do volume abdominal, com ascite de grande volume. A paracentese diagnóstica evidenciou GASA de 1,1, citologia diferencial com 52% de blastos, a imunofenotipagem de líquido ascítico confirmou a presença de blastos mieloides (43,7% de células CD34+/CD13+/CD33+/CD117±). A tomografia de abdome contrastada mostrou espessamento gástrico e do omento, e a endoscopia digestiva alta evidenciou aspecto de linite plástica, sendo realizada biópsia, compatível com adenocarcinoma gástrico difuso de Lauren. Realizada ainda laparoscopia com biópsia de implantes peritoneais para definir sua etiologia. A LMC foi considerada em evolução para CBE, sendo trocado imatinibe por ponatinibe e optado por realização de venetoclax devido inelegibilidade à indução com 7+3. Após avaliação pela oncologia, foi descartada realização de quimioterapia sistêmica devido toxicidade proibitiva, com aumento de morbimortalidade. Optado, portanto, por suspensão de venetoclax devido prognóstico ruim da neoplasia de órgão sólido, com transição para cuidados paliativos. Atualmente, em realização de paracenteses de alívio e ajuste de antieméticos, aguardando condições de desospitalização e, aguardando biópsia de implantes peritoneais. **Discussão:** A CBE pode ocorrer em diversos locais, incluindo linfonodos, sistema nervoso central (SNC), pele, tecidos moles e trato gastrointestinal, onde as manifestações podem ser variadas, tais como: hemorragias por erosões gástricas, úlceras duodenais, e, por fim, a infiltração leucêmica. Podem ocorrer em qualquer parte do trato gastrointestinal, mais comumente no estômago, no íleo e no cólon proximal. A incidência de CBE no peritônio com apresentação de ascite nos pacientes com LMC é extremamente rara. **Conclusão:** Devido raridade da CBE documentada em líquido ascítico, associado com adenocarcinoma gástrico, consideramos relevante o relato deste caso. É importante ressaltar que a raridade desta apresentação pode ter relação com o baixo índice de suspeição e acesso à imunofenotipagem. Com este relato, almejamos difundir o conhecimento e explorar possibilidades de diagnóstico de CBE em locais atípicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.842>

LESÕES CUTÂNEAS EM UM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM USO DE DASATINIBE: UM RELATO DE CASO

JL Celestino, G Cecchetti, IS Barbosa, I Menezes, DC Setubal, GRO Medeiros, R Pasquini, VAM Funke

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

Objetivo: Relatar um caso de uma paciente com Leucemia Mieloide Crônica (LMC) em uso de Dasatinibe que apresentou lesões cutâneas eritematosas associada a parestesias, prurido, e identificação de anticorpo anti-fosfolípidos, com remissão dos sintomas após interrupção da medicação. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo baseado na avaliação das informações relatadas no prontuário médico eletrônico da paciente durante o período de internamento hospitalar e nas consultas ambulatoriais. **Relato de caso:** Paciente feminina, 64

anos, com LMC desde 2002, apresentando resposta molecular subótima. Estava em tratamento com Dasatinibe 80 mg/dia há 34 meses. Procurou atendimento por lesões cutâneas eritematosas com parestesias, prurido e edema principalmente em falanges, inicialmente na mão direita, posteriormente na esquerda, que se iniciaram 30 dias antes. Lesões não eram vesiculares ou bolhosas. Acionado a dermatologia e reumatologia, com hipóteses de farmacodermia ou vasculite de pequenos vasos. A primeira, optou por realizar biópsia das lesões e prescreveu corticosteroide sistêmico e tópico até melhora das lesões. A segunda, solicitou ambulatorialmente painel de autoanticorpos e complemento, indagando também, um possível quadro de lúpus cutâneo induzido por medicação. Após uma semana do primeiro atendimento, lesões na mão direita apresentaram melhora, mas houve piora na esquerda, com novas lesões difusas em dorso e membros inferiores. Nesse momento, foi suspenso Dasatinibe e manteve-se corticosteroide sistêmico e tópico por mais uma semana. Transcorrido sete dias, houve resolução de lesões em mãos e de queixas algicas, mas persistência de lesões em dorso e membro inferior com aspecto eritemato descamativos, ademais, paciente relatou emagrecimento no período, artrite e episódios de febre. Dasatinibe foi retomado após 20 dias. Nas semanas seguintes, retornaram as queixas de parestesias em membros superiores e pruridos, sem novas lesões cutâneas. Exames mostraram C3 e C4 normais, fator antinuclear (1:80, padrão pontilhado fino), anti-beta 2 glicoproteína IgG discretamente elevado (7,2 U/mL) e IgM normal, anticardiolipina IgG reagente (35,8 GLP), fator reumatoide negativo e ausência de anticoagulante lúpico. Ausência de plaquetopenia, linfocitose ou outras alterações. Anticorpos anti-histona e a biópsia cutânea em andamento. **Discussão:** Lesões cutâneas são efeitos adversos comuns ao uso de imatinibe, no entanto, são incomuns quando relacionados ao dasatinibe. A bula informa que 12% dos pacientes podem desenvolver prurido e que erupções cutâneas podem variar de 11 a 21%, sem especificar os tipos de lesões. Na literatura, os eventos dermatológicos concentram-se em casos de edema e prurido, com erupções cutâneas variadas. O lúpus cutâneo induzido por medicação é uma condição autoimune que está relacionado ao uso de alguns medicamentos, apresentando-se de forma semelhante ao Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). A associação de LES induzido por dasatinibe já foi sugerida em dois relatos, nos quais os pacientes apresentaram um quadro de derrame pleural e sintomas autoimunes, com alteração de autoanticorpos compatível com lúpus. **Conclusão:** O presente caso sugere que as alterações imunológicas da paciente, bem como as lesões cutâneas e artrite possam ter relação com o uso de Dasatinibe, sendo possível se tratar de um quadro de lúpus induzido por medicação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.843>

COOPERAÇÃO DAS MUTAÇÕES CALR E TP53 NA TRANSFORMAÇÃO LEUCÊMICA DAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

S Benedito^{a,b,c,d,e,f}, P Sabbo^{a,d}, B Arkoun^{c,d}, M Bonamino^{a,b}, CM Oiarzun^{c,d}, H Raslova^{c,d,g}, I Antony-Debré^{c,d,g}, I Plo^{c,d,g}, B Monte-Mór^{a,b}

^a Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, Brazil

^b Programa de Terapia Celular e Gênica, Coordenação de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, Brazil

^c Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Unité Mixte de Recherche 1287, Gustave Roussy, Université Paris-Cité, Villejuif, France

^d Gustave Roussy, Unité mixte de recherche 1287, Villejuif, France

^e Université Paris-Cité, Unité mixte de recherche 1287, Paris, France

^f Vice-Presidência de Pesquisa e Coleções Biológicas (VPPCB), Fundação Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, Brazil

^g Université Paris-Saclay, Unité mixte de recherche 1287, Gustave Roussy, Villejuif, France

Introdução: As Neoplasias Mieloproliferativas (NMPs) são caracterizadas por mutações *driver* nos genes JAK2, CALR ou MPL que levam à ativação constitutiva do eixo receptor de citocina JAK/STAT e mieloproliferação. A ocorrência de mutações somáticas, perda de heterozigosidade e/ou deleções no gene TP53 está associada a um maior risco de transformação para Leucemia Mieloide Aguda. Os mecanismos celulares e moleculares associados às mutações em TP53 e transformação leucêmica de NMP CALR -mutadas são pouco conhecidos. Nesse trabalho, usamos modelos de células tronco de pluripotência induzida (iPSC) para estudar a cooperação entre as mutações em CALR e TP53 nas NMPs. **Métodos:** Linhagens de iPSC de um indivíduo saudável (CALR^{wt}) e de um paciente com NMP (CALR^{del52}) foram editadas em TP53 usando CRISPR/Cas9. Para o exon 5 que foi clonado em um vetor expressando Cas9 e o marcador GFP. Para knock-in (KI) da mutação R175H, foi utilizado complexo RNP e plasmídeo com sequência doadora e marcador mCherry. Os clones foram triados por PCR e digestão enzimática e a edição foi analisada por sequenciamento. Para avaliar uma possível edição inespecífica, seis regiões potencialmente reconhecidas pelo sgRNA foram sequenciadas. Para verificar a expressão gênica das mutações geradas, o cDNA de TP53 (exons 4-7) foi sequenciado. Para avaliar a função de p53, as iPSCs foram tratadas com nutlina e a expressão da proteína foi analisada por Western Blot e a expressão dos genes alvo por qPCR. Para estudar o impacto das mutações na hematopoiese, foi realizada a diferenciação *in vitro*, seguida de análise das células hematopoiéticas por citometria de fluxo. Os progenitores hematopoiéticos obtidos foram avaliados em ensaio clonogênico e em cultura líquida, com análise das células hematopoiéticas após 7 dias por imunofenotipagem. **Resultados:** A partir de iPSC CALR^{wt} e CALR^{del52} foram gerados clones com mutações *in-frame* ou *frameshift* em TP53 e clones CALR^{del52} TP53 R175H. Mutações *in-frame* e R175H estavam presentes em cDNA, enquanto as mutações *frameshift* não foram expressas. Modelos iPSC TP53^{wt} tratados com nutlina mostraram estabilização e fosforilação de p53 e aumento na expressão dos genes alvo. No entanto, a função de p53 foi inibida em iPSCs TP53 -editadas. Inesperadamente, a proteína p53 não foi expressa em células com TP53 R175H resultando em um KO completo. Com relação à hematopoiese,

a mutação em CALR^{del52} acarretou o aumento de progenitores megacariocíticos, independentemente da edição de TP53. Nos ensaios clonogênicos, a edição de TP53 foi associada a um maior número de colônias mieloides no contexto CALR^{wt}. Já nas iPSC CALR^{del52}, p53KO levou ao aumento do número de colônias mieloides com presença de colônias CFU-GEMM e aumento do tamanho de colônias megacariocíticas. Além disso, em CALR^{del52}/TP53 -editadas houve maior número de precursores megacariocíticos em cultura líquida, na ausência de trombopoetina. **Conclusão:** A cooperação das mutações CALR^{del52} e TP53 induz a amplificação de progenitores hematopoiéticos imaturos e potencializa a megacariopoiese. A modulação dos efeitos hematopoiéticos está inversamente correlacionada com o grau de inativação do TP53 no contexto CALR^{del52}, com ausência completa de p53 exibindo o fenótipo mais marcado. No geral, nosso trabalho mostrou que a perda da função do p53 contribui para a desregulação da hematopoiese imatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.844>

TROMBOCITEMIA ESSENCIAL DIAGNOSTICADA APÓS ACIDENTES VASCULARES CEREBRAIS ISQUÊMICOS RECORRENTES EM PACIENTE IDOSO

LDS Silva ^{a,b}, JMC Silva ^{a,b}, OM Rodrigues ^{a,b},
AC Nascimento ^{a,b}, POC Terra ^{a,b}

^a Universidade Federal de Uberlândia (UFU),
Uberlândia, MG, Brasil

^b Hospital de Clínicas, Universidade Federal de
Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brasil

Objetivo: Relatar caso de paciente com acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCI) recorrentes, acompanhado de um infarto agudo do miocárdio (IAM), que levou ao diagnóstico de trombocitemia essencial (TE) em um paciente idoso previamente hígido. **Relato de caso:** Paciente de 83 anos que, desde janeiro de 2024, apresentou seis AVCIs e um IAM ao longo de seis meses. Esses eventos resultaram em perda transitória e reversível de déficits motores, exceto no último, cujos sintomas começaram ao acordar, quando o paciente apresentou disartria, hemiparesia à direita, desvio de rima labial para a esquerda e ataxia. Em junho de 2024 na última internação, foi feita ressonância magnética de crânio, que revelou lesões restringindo a difusão, sugestivas de isquemia aguda em diversos territórios vasculares do hemisfério cerebral direito e cerebelar direito, além de várias glioses espalhadas pelos hemisférios cerebrais, sugestivas de infartos prévios. Ao hemograma: Hb 11,7 g/dL, leucometria 11,44/mm³ e plaquetas 1365 mil/mm³, com trombocitose confirmada em lâmina e leve poiquilocitose. Pesquisa de mutação JAK2 negativa e biópsia de medula óssea com celularidade aumentada para a idade (em torno de 65%), relação mielóide/eritroide 3:1, megacariócitos aumentados ora hiper ora hipolobulados, formando grupamentos, sugestivo de neoplasia mieloproliferativa, compatível com o diagnóstico de TE. Foram descartadas outras causas de AVCI, como cardioembolia e aterosclerose. Paciente recebeu alta mantendo os sintomas descritos, com