

pacientes de 60-80 anos acorda com a estatística mundial, cuja média é de 72 anos, sendo relevante haja vista que os avanços no tratamento não impediram essa população de terem um prognóstico mais severo. Outrossim, a predominância masculina nos índices possivelmente tem relação com alterações no gene KDM6A, associadas a recidivas e resistência à quimioterapia. Também, a hegemonia da raça branca assemelha-se a padrões dos Estados Unidos, devido ao metabolismo da quimioterapia e à sua maior facilidade de acesso à saúde. No entanto, a predominância na região Norte e Nordeste se aproximou de um estudo realizado na Bahia, devido à maior população parda na região. Ademais, outro ponto relevante é a performance status do paciente, pois é uma variável que pode modificar o prognóstico dos que recebem esse diagnóstico. **Conclusão:** O perfil de óbitos por LM no Brasil segue o padrão mundial, diferindo apenas quanto a características raciais em algumas regiões. No entanto, em função da limitação de acesso a dados, que permitam mapear os perfis isolados dos óbitos referente à LMC e à LMA, faz-se essencial a elaboração de estudos que os realize, a fim de identificar se há a presença de semelhança com resultados mundiais e se há disparidades regionais em relação ao perfil e à taxa de mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.214>

APLICAÇÃO DO SCORE PROGNÓSTICO DIPSS-PLUS EM PACIENTES PORTADORES DE MIELOFIBROSE PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA DE DUAS INSTITUIÇÕES PRIVADAS BRASILEIRAS

R Centrone^a, LFS Dias^b, LC Travassos^a,
TS Datoguia^b, M Bellesso^a, A Alves^a,
N Hamerschlag^b, R Santucci^a, FPS Santos^b

^a Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia,
São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São
Paulo, SP, Brasil

Introdução: Mielofibrose é uma rara neoplasia mieloproliferativa crônica de apresentação clínica e prognóstico extremamente heterogêneos. A aplicação de scores prognósticos têm demonstrado grande impacto nas decisões e respostas terapêuticas. Assim, elaboramos um estudo com a finalidade de analisar o impacto prognóstico do escore de risco DIPSS-Plus. **Material e métodos:** Foram levantados dados clínicos de pacientes com mielofibrose, acompanhados em dois serviços de saúde privada de São Paulo. Com base em características clínicas e laboratoriais, foi aplicado score prognóstico DIPSS plus ao diagnóstico em pacientes portadores de Mielofibrose primária e secundária. Dados da distribuição do DIPSS-Plus em pacientes com mielofibrose foram extraídos do manuscrito da Mayo Clinic (Gangat N et al., J Clin Oncol 2011). Comparação entre proporções foi feita com método de Fisher. Sobrevida estimada pelo método de Kaplan-Meier. Comparação de curvas de sobrevida com o método logrank. **Resultados:** Foram avaliados dados de 115 pacientes com diagnóstico de Mielofibrose primária e secundária. A mediana de idade ao diagnóstico foi de 66 anos com discreta prevalência do sexo

masculino (56,52%). A maioria dos pacientes apresentava mielofibrose primária (71,2%), sendo os demais casos divididos entre mielofibrose pós-Trombocitemia Essencial (15,3%) e pós-Policitemia Vera (13,5%). Noventa e seis pacientes puderam ser classificados pelo escore DIPSS-Plus, com os pacientes distribuídos da seguinte forma nas categorias de risco: baixo risco (11,5%), Intermediário-1 (20,8%), Intermediário-2 (40,6%) e Alto risco (27,1%). Não houve diferença significativa nesta distribuição em comparação com os casos da Clínica Mayo ($p = 0.61$). A mediana de sobrevida global não foi atingida nos grupos Baixo e Int-1, e foi de 36,6 meses e 29,2 meses nos grupos Int-2 e Alto risco, respectivamente ($p = 0.0017$ por logrank). **Discussão:** Mielofibrose é uma rara neoplasia mieloproliferativa crônica de apresentação clínica e prognóstico extremamente heterogêneos. A aplicação de scores tem demonstrado grande impacto na avaliação prognóstica bem como nas decisões e respostas terapêuticas. Resultados de estudos observacionais, como o fase 3b JUMP, demonstraram que as melhores taxas de resposta com ruxolitinibe são obtidas em pacientes com risco baixo e Int-1 pelos DIPSS (43,1% x 30,6% quando comparados com pacientes de risco Int-2/Alto, uma taxa de resposta ajustada 0,65 [95%CI 0,44-0,95]). Além disso, pacientes com risco mais elevado e elegíveis para transplante de medula óssea podem ser encaminhados para esse procedimento, quando factível. Apesar da importância da estratificação de risco em mielofibrose, na coorte brasileira do estudo Jump, 59,6% dos pacientes não tinham sido classificados no momento do recrutamento. O escore DIPSS-Plus foi desenvolvido pela Clínica Mayo e acrescenta maior complexidade ao escore DIPSS, incluindo informações de citogenética. Nossa população de pacientes apresentou distribuição de grupos de risco semelhante ao manuscrito publicado pelo grupo da Clínica Mayo. Como esperado, pacientes com risco mais elevado tinham sobrevida de curta duração. **Conclusão:** O escore de risco DIPSS-Plus é ferramenta adequada para uma estratificação dinâmica do paciente com mielofibrose e se torna fundamental na decisão terapêutica, como demonstrado nessa população brasileira.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.215>

AUSÊNCIA DA MUTAÇÃO JAK2 V617F EM PACIENTES COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL PODE ESTAR ASSOCIADA A NÍVEIS ELEVADOS DE MICROVESÍCULAS DE PLAQUETAS ATIVADAS

CM Souza, C Lanaro, IPD Santos, PM Campos,
BKL Duarte, KBB Pagnano, FF Costa

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

A trombocitemia essencial (TE) faz parte do grupo de síndromes mieloproliferativas e é caracterizada por um aumento na contagem de plaquetas. Uma mutação de ponto no gene JAK2 é comumente observada em paciente com TE, embora mutações nos genes CARL e MPL também estejam associadas ao surgimento da doença. As microvesículas (MVs) são



pequenas estruturas liberadas por diversos tipos celulares mediante ativação e que são descritas como possíveis biomarcadores de gravidade clínica em diferentes doenças. Níveis elevados de MVs de plaquetas e de células endoteliais foram descritos na TE e as MVs de plaquetas foram associadas a risco trombótico na doença. Alguns trabalhos mostram que os níveis de MVs variam de acordo com a mutação existente nos genes JAK2, CARL e MPL, que estão relacionados a esse distúrbio, e que a terapia citorrredutora com hidroxiureia pode modular essa contagem. Neste trabalho, investigamos os níveis de MVs de plaquetas e de plaquetas ativadas no plasma de pacientes com TE e sua associação com a mutação JAK2. Foram incluídos no estudo 16 pacientes com TE (11 com presença da mutação em JAK2 e 5 sem). Dentre os 16 pacientes estudados, 10 estavam em tratamento com hidroxiureia. O sangue foi coletado para o isolamento de MVs do plasma seguindo o protocolo descrito por nosso grupo (Olatunya et al., 2019). A quantificação das MVs foi realizada por citometria de fluxo. A população de MVs foi identificada pela marcação duplo-positiva de lactaderina+calceína e os números de MVs de plaquetas e plaquetas ativadas foram avaliados pela marcação com CD41 e CD41+CD62P, respectivamente. Os dados obtidos mostram que os pacientes com TE sem a mutação em JAK2 possuem níveis maiores de MVs de plaquetas ativadas em comparação ao grupo com a mutação ($2,32 \times 10^6 \pm 182866$ vs $1,68 \times 10^6 \pm 185198$ /mL, respectivamente $p=0,047$). Não houve diferença nos níveis de MVs de plaquetas nos dois grupos estudados ($3,00 \times 10^6 \pm 1,127 \times 10^6$ vs $5,948 \times 10^6 \pm 1,678 \times 10^6$ /mL, respectivamente). Alguns trabalhos relacionaram a presença da mutação em JAK2 nos pacientes com TE a números elevados de MVs circulantes. Os nossos dados mostram que, na população estudada, os níveis de MVs de plaquetas ativadas parecem ser maiores nos pacientes que não possuem a mutação em JAK2. A possível relação da presença ou não da mutação com a modulação dos níveis de MVs na TE permanece desconhecida. Considerando a relevância dos estudos com MVs como possíveis biomarcadores de gravidade clínica, os dados obtidos podem fornecer novos insights para explorar a relação das mutações envolvidas nas síndromes mieloproliferativas e sua relação com os níveis de MVs liberados na circulação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.216>

AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DAS CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS MULTIPOTENTES NA PROLIFERAÇÃO DE LINHAGENS CELULARES JAK2V617F+ MUTADAS

GM Berbel, JG Cominal, FA Castro, MC Cacemiro

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

Introdução: As neoplasias mieloproliferativas (NMP) BCR-ABL1-negativas clássicas caracterizam-se pelo aumento da proliferação de células mieloides precursoras e maduras. Nesse estudo, foi avaliado o efeito das células mesenquimais

multipotentes (MSC) normais (HS-5), na proliferação da linhagem celular HEL 92.1.7 JAK2V617F+. As células mesenquimais constituem uma população de células não hematopoéticas presentes no nicho da medula óssea. As MSC proporcionam o microambiente medular ideal para a célula tronco hematopoética manter seu potencial de auto-renovação e as protegem de estímulos pró-apoptóticos, além de desempenharem um papel imunoregulador. **Material e métodos:** Células da linhagem HEL 92.1.7 JAK2V617F positiva (ATCC®TIB-180™), provenientes de paciente com policitemia vera que progrediu para leucemia mieloide aguda foram cocultivadas com células HS-5. As MSC na concentração de 5×10^4 células por poço foram plaqueadas em placas de 6 poços, seguido da adição de 1×10^5 células HEL.92.1.7 por poço, marcadas com o fluorocromocell-trace violet (CTV). Um milhão e duzentas mil células foram marcadas com $1 \mu\text{L}$ de CTV, por 30 minutos a 37°C na ausência de luz. Em seguida o CTV não ligado foi inativado pela adição de 5 mL de meio RPMI com 10% de soro bovino fetal seguida pela centrifugação das células a $400 \times g$ por 5 minutos e o precipitado celular foi ressuspenso em meio RPMI. O cocultivo foi realizado por 24, 48 e 72 horas. A proliferação das células HEL.92.1.7 foi analisada pela diminuição da fluorescência do CTV, por meio da análise em citômetro de fluxo (FACSCanto, BD). **Resultados:** Os resultados observados indicam que as células HEL.92.1.7 cultivadas na presença da HS-5 proliferaram menos do que células cultivadas sem a interação com as células mesenquimais HS-5 nos tempos de 24, 48 e 72 horas ($p=0,0004$; $p=0,0185$; $p=0,0224$, respectivamente). **Discussão:** As células mesenquimais parecem desempenhar um papel imunossupressor sobre as células JAK2V617F positivas, diminuindo sua proliferação celular. **Conclusão:** As células estromais mesenquimais multipotentes representam uma ferramenta atraente para reduzir a resposta e proliferação de células positivas JAK2V617F. Financiamento: CAPES (código 001), CNPq and FAPESP (2018-01756-5; 2018/19714-7). Palavras chave: neoplasias mieloproliferativas, células estromais mesenquimais multipotentes, HEL 92.1.7, mutação JAK2V617F, proliferação celular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.217>

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DE 24 PACIENTES PORTADORES DE MASTOCITOSE SISTÊMICA (MS): ESTUDO UNICÊNTRICO

LL Marchi, L Nardinelli, L Bassoli, MD Jacomassi, EA Rosseto-Welter, V Rocha, EDRP Velloso

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Analisar as características clínicas e laboratoriais de pacientes portadores de mastocitose sistêmica (MS). **Material e métodos:** Estudo observacional retrospectivo, de 01/03/19 a 28/02/21, incluiu pacientes com diagnóstico de MS em seguimento no ambulatório da hematologia do HC FMUSP. Realizada análise de prontuários, entrevistas presenciais,

