

menores que 60 anos; 43 pacientes são do sexo masculino e 48 pacientes do sexo feminino apresentam comorbidades, também há pacientes que só apresentam a PV sem nenhuma comorbidade. Ressalta-se que as comorbidades muitas vezes são as responsáveis pela internação dos pacientes com PV.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.394>

MONÓCITOS E HEMÁCIAS DE PACIENTES COM POLICITEMIA VERA CONTRIBUEM PARA AUMENTO DA ERITROFAGOCITOSE E DA EXPRESSÃO DE MOLÉCULAS ENVOLVIDAS COM O METABOLISMO DO FERRO

MD Borges, DM Albuquerque, C Lanaro, KBB Pagnano, RS Costa, FF Costa

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

Policitemia Vera (PV) é uma doença caracterizada pela super-produção de células vermelhas, resultando em um estado crônico de eritropoese em estresse. Anteriormente, nós observamos que os monócitos circulantes de pacientes com PV expressam moléculas relacionadas aos macrófagos de ilhas eritroblásticas, como CD169, CD163, VCAM1 e Sirp- α e têm participação da eritrofagocitose de hemácias circulantes. O aumento da fagocitose pode levar a um desequilíbrio do metabolismo do ferro para compensar a maior entrada desse metal e evitar morte celular relacionado ao seu acúmulo, a chamada ferroptose. O objetivo deste trabalho foi investigar se a atividade fagocítica está relacionada aos monócitos ou às hemácias desses pacientes e qual a consequência para o metabolismo do ferro por esses monócitos. Para isso, monócitos de seis pacientes PV e de seis indivíduos controle (CTRL) isolados de sangue periférico foram incubados por 2 horas com hemácias de um dos dois grupos, previamente marcadas com um corante de membrana, para realização da fagocitose. As hemácias não fagocitadas foram lisadas e as marcações com os anticorpos anti-ferroportina (FPN) e anti-heme-oxigenase-1 intracelular (HO-1) foram feitas. As porcentagens de expressões foram medidas por citometria de fluxo e as análises estatísticas foram realizadas através do teste t-Student pareado ($p < 0,05$). Independente da origem do monócito, foi observada maior porcentagem de fagocitose das hemácias de pacientes PV do que das hemácias CTRL (9.28 ± 4.42 vs 2.77 ± 4.63 , respectivamente, para monócitos controles $**p = 0,006$). Além disso, quando expostos a hemácias de pacientes PV, os monócitos dos pacientes têm maior porcentagem de fagocitose do que os de indivíduos CTRL (21.2 ± 6.14 vs 9.28 ± 4.42 , respectivamente, $**p = 0,002$). Isso mostra que tanto os monócitos quanto as hemácias influenciam no aumento da atividade fagocítica visto nesse grupo de pacientes. Quanto ao metabolismo do ferro pós-fagocitose de hemácias de pacientes PV, os monócitos que fagocitaram apresentaram maior expressão de HO-1 do que aqueles que não fagocitaram (CTRL: 59.54 ± 8.28 vs 89.36 ± 1.53 , $**p = 0,001$; PV: 61.67 ± 15.53 vs 92.08 ± 5.47 , $***p = 0,0007$). Isso indica uma maior capacidade de quebrar o heme liberado pelas hemácias fagocitadas. O mesmo aumento foi visto na expressão de FPN:

os monócitos que fagocitaram, apresentaram maior expressão de FPN (CTRL: 64.63 ± 6.27 vs 79.8 ± 4.90 , $***p = 0,0007$; PV: 53.17 ± 16.50 vs 70.92 ± 17.03 , $**p = 0,0013$), indicando maior capacidade de exportar o ferro resultante da reciclagem das hemácias. Esses aumentos foram vistos nos dois grupos de monócitos, sendo relacionado apenas com a fagocitose. Além disso, foi observado que os monócitos dos pacientes com PV apresentam menor expressão de FPN quando comparado aos monócitos de indivíduos CTRL independentemente da fagocitose, sugerindo que eles tenham maior capacidade de estocar o ferro em forma de ferritina intracelularmente. A elevada fagocitose por parte dos monócitos de paciente PV observada *in vivo* parece ter contribuição tanto dos monócitos quanto das hemácias desses indivíduos. Além disso, parece existir ligação direta entre fagocitose e aumento da expressão de moléculas ligadas à quebra do heme e ao efluxo de ferro das células, possivelmente aumentando a disponibilidade de ferro para a demanda na produção eritrocítica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.395>

OSTEONECROSE DE MANDÍBULA E IMATINIBE EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

JS Lima, CBDS Sola, DC Setubal, VAM Funke

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

Objetivos: O mesilato de imatinibe (MI) é um inibidor seletivo de tirosina quinase que atua impedindo a proliferação celular da linhagem de células mieloides que expressam o gene BCR-ABL, sendo usado no tratamento de Leucemia Mieloide Crônica (LMC) com a translocação t(9; 22). A osteonecrose da mandíbula (ONM) pode ocorrer espontaneamente ou após trauma, extração dentária, radioterapia de cabeça e pescoço ou terapia com agentes antirreabsorptivos. Há somente um caso descrito de ONM espontânea relacionada ao uso crônico de MI. O objetivo deste relato é apresentar um caso raro de uma paciente brasileira com ONM espontânea relacionada ao uso crônico de MI no tratamento de LMC. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 54 anos, diagnosticada com LMC em 1996. Recebeu transplante de medula óssea alogênico aparentado em 1997, evoluindo com recaída pós-transplante em 2000. Recebeu 2 infusões de linfócitos do doador em setembro de 2000 e março de 2001, respectivamente. Em setembro de 2001, iniciou tratamento com mesilato de imatinibe na dose de 600 mg/dia, evoluindo com resposta molecular completa e BCR-ABL indetectável. Em dezembro de 2018, a paciente compareceu ao serviço odontológico para exodontia dentária, já apresentando área de necrose e exposição óssea na região posterior esquerda da mandíbula. Foi realizada a extração dentária e o debridamento da região com sucesso. Em julho de 2019, foi observada nova área de necrose óssea na mesma região. Foram realizadas exodontia e debridamento novamente, e biópsia óssea, cujo laudo demonstrou osteomielite crônica intensa e ausência de malignidade. A paciente evoluiu com nova exposição óssea na mesma região

e discretos episódios de sangramento. Uma nova tentativa de debridamento e fechamento da ferida foi realizada, porém sem sucesso. A dose do imatinibe foi reduzida para 400 mg/dia em setembro de 2021, com melhora do quadro após a redução da dose. A paciente nega uso prévio de agentes antirreabsortivos e radioterapia de cabeça e pescoço. **Discussão:** A paciente deste relato fez uso crônico do MI na dose de 600 mg/dia para o tratamento de LMC e se apresentou a um serviço odontológico já com área de exposição óssea e necrose tecidual de difícil cicatrização em curso em uso somente de MI, sem histórico de uso prévio de agentes antirreabsortivos ou radioterapia. Houve um intervalo de 17 anos entre o início do tratamento com MI e o diagnóstico de ONM. Há somente um caso descrito de ONM em paciente em uso de MI sem uso prévio de agentes antirreabsortivos no qual um procedimento dentário parece ter precipitado a ONM e somente um caso descrito de ONM espontânea relacionada ao uso crônico de MI na ausência de outros fatores de risco. Estudos recentes sugerem que o imatinibe tenha um papel importante na remodelação óssea e possa ser considerado como um potencial fator de risco para a ONM. **Conclusão:** Este trabalho apresentou um caso raro de ONM espontânea relacionada ao uso crônico de MI, na ausência de outros fatores de risco relacionados à ocorrência da ONM. Mais estudos são necessários para elucidar a potencial relação do uso de MI com a ONM.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.396>

CARACTERIZAÇÃO IMUNOHISTOQUÍMICA DA MEDULA ÓSSEA DE PACIENTES COM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

FA Castro ^a, GM Berbel ^a, JG Cominal ^a,
MC Cacemiro ^a, FA Rós ^a, F Chahud ^b

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: As neoplasias mieloproliferativas Philadelphia-negativas (NMP) são caracterizadas pelo aumento da proliferação celular e acúmulo de células mieloides precursoras e maduras no sangue periférico e apesar da hematopoese desregulada ser atribuída principalmente às alterações moleculares na célula tronco hematopoética (CTH), anormalidades do microambiente medular parecem ser importantes no desenvolvimento dessas doenças. **Objetivo:** Avaliar a expressão dos marcadores SCF, TGF- β e VEGF em biópsias de medula óssea de pacientes com neoplasias mieloproliferativas. **Casística e Métodos:** 25 biópsias de medula óssea de pacientes com policitemia vera (PV), sendo 10 homens e 15 mulheres, com média de idade de 61anos, 24 biópsias de medula óssea de pacientes com trombocitemia essencial (TE), sendo 8 homens e 16 mulheres, com média de idade de 55 anos e 20 biópsias de medula óssea de pacientes com mielofibrose primária (MF), sendo 13 homens e 7 mulheres, com média de idade de 58 anos foram processadas e incluídas em parafina. Com o auxílio do micrótomo HistoCore MULTICUT R

(Leica Biosystem) foram feitos cortes sequenciais de 4 μ m e fixados em lâminas silanizadas. Os cortes foram avaliados imunohistoquimicamente com auxílio do kit Novolink™ Polymer Detection Systems (Leica Biosystems) e os anticorpos primários anti-VEGFA (ab51745), anti-TGF β I (ab170874) e anti-SCF (ab64677). As marcações foram analisadas em microscópio Olympus DP71 juntamente com o software de captura DP Controller (Olympus) e quantificadas no software ImageJ (Logiciel). **Resultados:** Observamos que tanto o SCF quanto o TGF- β estão menos expressos na medula óssea (MO) de pacientes com TE em relação a pacientes com PV ($p=0,0002$; $p=0,0209$, respectivamente) e MF ($p=0,0045$; $p < 0,0001$, respectivamente). A expressão de VEGF está aumentada na MO de pacientes com MF em relação a pacientes com PV ($p=0,0079$) e TE ($p=0,0004$). **Discussão:** O aumento do SCF e TGF- β em pacientes com PV e MF, bem como o aumento de VEGF nesta última, parecem estar associados à patogênese e progressão dessas doenças, visto que, principalmente a via de sinalização do TGF- β já foi associada ao desenvolvimento de mielofibrose nas neoplasias mieloproliferativas. **Conclusão:** O microambiente medular de pacientes com NMP apresenta diferenças significativas na expressão de fatores essenciais à manutenção e regulação do nicho hematopoético. **Financiamento:** FAPESP: 2018/01756-5, CAPES, CNPQ.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.397>

LESÃO BRANCA RESULTANDO EM CARCINOMA ESPINOCELULAR DE LÍNGUA EM UMA PACIENTE EM USO DE MESILATO DE IMATINIBE PARA TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

JS Lima ^a, HS Machado ^b, TC Romanichen ^a,
CBDS Sola ^a, DC Setubal ^a, LG Silva ^a,
VAM Funke ^a

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

^b Faculdades Pequeno Príncipe (FPP), Curitiba, PR, Brasil

Objetivos: Relatar o caso de carcinoma espinocelular (CEC) na língua em paciente com leucemia mieloide crônica (LMC) em tratamento com mesilato de imatinibe (MI). **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 80 anos, ex-tabagista, carga tabágica de 1,5 maço/ano, parou há 30 anos. Foi diagnosticada com LMC fase acelerada em dezembro de 2013 pela presença do cromossomo Philadelphia no cariótipo. Iniciou tratamento com MI na dose de 600 mg/dia em fevereiro de 2014, reduzindo para 400 mg/dia em junho de 2016 por toxicidade não hematológica (náuseas e mialgia). Em agosto de 2019, foi identificada uma lesão leucoplásica de aspecto verrucoso na região lateral direita da língua. A histologia mostrou mucosa escamosa com displasia epitelial de alto grau, associada a superfície de aspecto verrucoso e com queratinização, com pequeno foco sugestivo de invasão superficial do estroma. Após exérese da lesão, em março de 2020, novo estudo histológico demonstrou CEC na lesão retirada da língua. Em fevereiro de 2020, o tratamento com imatinibe foi suspenso por