

gera fusão de segmentos dos genes ABL (no cromossomo 9) e BCR (no cromossomo 22), dando origem a um gene quimérico BCR-ABL que é traduzido em uma proteína BCR-ABL quimérico. A introdução de inibidores de tirosina quinase para o tratamento da LMC melhorou substancialmente a sobrevida, que passou de 20 a 53% em 10 anos para cerca de 90%. Graças a essas terapias direcionadas molecularmente, a maioria dos pacientes com LMC, tratados na fase crônica da doença, alcançam a resposta citogenética completa após um ano de tratamento. A definição de uma resposta molecular mais alta (RMMA; BCR-ABL1 / gene de controle < 0,1% ou redução de 3 logs em relação a linha de base), representa um dos principais objetivos a serem alcançados. Em vários estudos tem sido mostrado que resposta molecular precoce tem um forte valor prognóstico. Recomenda-se realizar o monitoramento molecular durante o tratamento a cada 3 meses. Os doentes que não obtiverem uma resposta hematológica completa por 3 meses devem ser considerados para uma mudança na terapia. A má adesão ao tratamento e as interações medicamentosas devem ser descartadas antes de definir um paciente como tendo resistência a TKI e modificar a terapia. **Conclusão:** No nosso serviço, como foi demonstrado no artigo, conseguimos perceber que o uso de imatinib traz resposta ótima para a maioria dos pacientes em até 6 meses. Salientamos a importância de manter acompanhamento dos pacientes pela possível mudança de padrão de resposta, como ocorreu com uma paciente do nosso estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.231>

LMC ATÍPICA: UM RELATO DE CASO

MG Dutra, FP Mesquita, A Atalla, AEH Neto, RO Andrade

Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG, Brasil

Paciente do sexo feminino, 78 anos, apresentando leucocitose com desvio escalonado à esquerda (células jovens responsáveis por mais de 10% da amostra), sem monocitose persistente e anemia normocítica e normocrômica. História pregressa de dispneia aos médios esforços associada a edema de membros inferiores. A pesquisa da mutação V617F do JAK-2 e do produto do gene de fusão BCR-ABL realizadas em sangue periférico resultaram ambas negativas. A investigação medular, com biópsia de medula óssea e imunohistoquímica descreveu 95% de celularidade devido a elevada hiperplasia granulocítica associada a desarranjo arquitetural e aumento moderado das fibras reticulínicas (grau 2). Imunohistoquímica: CD61, integrina $\beta 3$, megacariócitos positivos; Mieloperoxidase (MPO-7) positivo. Pesquisa de CALR e mutação do MPL negativas. Cariótipo Medula Óssea: 46, XX, i(17)(q10)[10] / 47, idem, +13[9] / 48, idem, +13, +13[1]. Feito então o diagnóstico de Leucemia Mielóide Crônica atípica (LMCa). Paciente não elegível para TMO alogênico de medula óssea devido à idade e ausência de potenciais doadores aparentados. Optado pelo início de Decitabina 20 mg/m² por 05 dias em ciclos de 28 dias como terapia de controle. Paciente encontra-se no 1º ciclo, realizando tratamento em regime ambulatorial. **Discussão:** A LMCa é caracterizada na última revisão da WHO de



2016 como uma neoplasia mieloproliferativa/mielodisplásica, BCR-ABL negativa (biologia molecular e cariótipo), que acomete principalmente pessoas na sétima e oitava décadas de vida com incidência aproximada nos EUA de 1/100,000 casos ou menos. A morfologia caracteriza-se por uma medula óssea hiperclular com alterações displásicas importantes podendo acometer as três linhagens. No hemograma observa-se representatividade de células jovens em mais de 10% da amostra com menos de 20% de mieloblastos em medula óssea. Está associada a um prognóstico reservado, com mediana de sobrevida de aproximadamente 2 anos. As alterações cariotípicas mais comumente relatadas na LMCa incluem trissomia do 8 e del (20q), assim como anormalidades envolvendo outros cromossomos como o 13. Fatores como leucocitose > 40 x 10⁹/L, porcentagem aumentada de precursores imaturos em sangue periférico, sexo feminino e idade avançada foram advogados como prognosticadores de pior desfecho. Escassos estudos envolvendo pacientes com neoplasias mieloproliferativas/mielodisplásicas sugerem a terapia de transplante alogênico de medula óssea em pacientes elegíveis como primeira linha de tratamento. Koldehoff e colaboradores realizaram o maior estudo envolvendo pacientes submetidos a transplante alogênico tendo sido arrolados somente pacientes com LMCa. **Conclusão:** O uso de hipometilantes é uma opção para pacientes não elegíveis ao TMO ou como ponte para esta terapia, e advém de uma aplicação racional extrapolada de sua atividade comprovada em LMMC, porém está longe de ser considerada terapia padrão neste cenário.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.232>

MACROGLOBULEMIA DE WALDENSTROM CONCOMITANTE A POLICITEMIA VERA: RELATO DE CASO

IMV Melo, M Higashi, LP Queiroz, BBL Alvarenga, ER Mattos, IPD Santos, LGR Barbosa, FFL Queiroz

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de Macroglobulinemia de Waldenstrom associado a policitemia vera, relatando a sobreposição diagnóstica e relação entre as patologias. **Materiais e métodos:** Relato de caso por meio de coleta de dados do prontuário de paciente atendido e acompanhado no Hospital Amaral Carvalho (HAC). **Resultados:** Paciente 72 anos, feminina, apresentava hemograma com aumento da série eritrocitária. Ao exame físico, baço a 1cm de rebordo costal esquerdo, sem linfadenomegalias. Realizado mielograma com presença de infiltrado linfocitário perfazendo 20% da amostra e infiltrado plasmocitário de 11%, biópsia de medula óssea (BMO) com hiperclularidade eritroide e megacariocítica com presença de infiltrado linfoplasmocitário. Imunohistoquímica da BMO fator VIII, CD20, CD3, CD138, Kappa cadeia leve e Lambda cadeia leve positivos. Citometria de fluxo do aspirado de medula óssea com fenótipo compatível com doença linfoproliferativa de linhagens plasmocitárias. Como complementação diagnóstica, paciente apresentava JAK-2



positivo, BCR-ABL qualitativo negativo, eletroforese de proteínas séricas com pico monoclonal em gamaglobulinas = 2,53 g/dL, imunofixação sérica positiva para proteína monoclonal IgM/ Kappa; imunofixação urinária também com mesmo padrão monoclonal, relação de cadeias leves livre no sangue (K/L) = 2,97 e dosagem de IgM = 4.773 mg/mL. Aguarda resultado de avaliação citogenética. Concluimos tratar-se de linfoma linfoplasmótico / Macroglobulinemia de Waldenstrom (MW) concomitante a doença mieloproliferativa crônica (DMPC) / policitemia vera (PV). Como paciente, no momento, assintomática para a discrasia plasmática e de alto risco de evento tromboembólico para a PV, optamos apenas pela citorredução com hidroxiureia, associado a antiagregante plaquetário. **Discussão:** A concomitância de DMPC e discrasias plasmáticas (incluindo gamopatia monoclonal de significado indeterminado) é descrita na literatura tanto ao diagnóstico, quanto secundárias ao tratamento onco-hematológico. Esta relação variou de 3,6% a 13,5%. Entretanto, a relação entre MW e PV é extremamente rara, com poucos casos descritos na literatura. Supõe-se que estas patologias concomitantes tenham origem em diferentes células hematopoiéticas (quando, por exemplo, não encontram mutações do JAK-2 nas células neoplásicas linfóides, no paciente que possui DMPC JAK-2 positivo), mas isso ainda não é unanimidade. Associação com citocinas, principalmente interleucina-6 (IL-6) também é uma hipótese plausível, uma vez que a IL-6 desempenha papel fundamental na fisiopatologia das DMPC (sobretudo na trombocitemia essencial, por ser importante na megacariopoese) e age como importante fator de crescimento para as discrasias plasmáticas. **Conclusão:** A relação entre discrasias plasmáticas e DMPC é descrita na literatura, porém a concomitância entre MW e PV é rara. Não sabemos se as duas entidades possuem a mesma célula de origem hematopoética, ou se são originárias de clones diferentes. Esperamos que, com o advento de novas tecnologias, essas dúvidas logo sejam solucionadas, proporcionando uma individualizada e mais eficaz escolha terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.233>

METABOLIC PROFILE OF BONE MARROW PLASMA IN MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

MC Cacemiro^a, JG Cominal^a, FC Almeida^a,
MC Oliveira^b, CA Sorgi^c,
LL Figueiredo-Pontes^d, LH Faccioli^a,
LG Gardinassi^e, FA Castro^a

^a Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Terapia Celular, Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP),

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^d Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^e Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brazil

Introduction: Bioactive lipids have been related to several biological functions such as immune system regulation, angiogenesis, cell survival, and proliferation. They are categorized into eight families: fatty acyls (fatty acids and eicosanoids), glycerolipids, glycerophospholipids, sphingolipids, sterol lipids, prenol lipids, polyketides, and saccharolipids. The deregulation of bioactive lipids secretion and production has been shown to contribute to cancer pathogenesis. **Aim:** To quantify eicosanoids levels in bone marrow plasma from myeloproliferative neoplasms patients and healthy subjects. **Subject and methods:** Nine polycythemia vera (PV), 8 primary myelofibrosis (PMF) and 8 essential thrombocythemia (ET) patients at diagnosis and 8 healthy subjects (CT) were investigated. CT group was composed by 4 males and 4 females with a median age of 43 years (y). The PV group was composed by 5 males and 4 females, median age of 61 y; ET group was composed of 1 male and 7 females, median age of 58, and, PMF group was composed by 3 female and 5 males, median age of 68 y. Bone marrow plasma samples were analyzed by high performance liquid chromatography followed by mass spectroscopy. The metabolomics analyzes were performed by using the mass spectral data acquired with negative electrospray ionization and the full scan of the mass/charge ratio (m/z) from 100 to 1500. **Results:** The results showed that 7346 bioactive lipids compounds were detected in bone marrow plasma from patients and controls. Among all the analyzed compounds we found that 129 of them overlap between all comparisons, as 241 are specific to PMF, 873 to PV and 374 to ET. The predictive analysis of activity of metabolic pathways showed that for PMF and ET, the main deregulated metabolic pathways are bile acid biosynthesis and fatty acid oxidation, while for in PV the deregulated pathways are: arginine and proline metabolism, bipterin metabolism, glutamate metabolism, Glycosphingolipid biosynthesis, Glyoxylate and Dicarboxylate Metabolism, Pyruvate Metabolism, Phytanic acid peroxisomal oxidation, Sphingolipid metabolism, Vitamin E metabolism, Polyunsaturated fatty acid biosynthesis and Xenobiotics metabolism. **Discussion:** These data suggest that the bone marrow microenvironment from MPN patients is deregulated, culminating in the deregulation of bioactive lipids and several metabolic pathways. **Conclusion:** Each disease category presents a metabolic signature, which could be used as biomarker for diagnosis and prognosis and therapeutic target. **Funding:** CAPES, CNPq and FAPESP (2018-01756-5; 2018/18714-7). **Keywords:** Metabolomic analysis; Polycythemia vera; Essential thrombocythemia; Primary myelofibrosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.234>

