

maior) e eletroforese de proteínas demonstrando componente monoclonal de cadeia gama (critério maior obrigatório), enquadrando o paciente com Síndrome POEMS. Modificou-se a terapia, optando-se por oito ciclos de QT com VCD (Velcade, Ciclofosfamida, Dexametasona) foi iniciada, para posterior Transplante de Medula Óssea Autólogo em 2019. O paciente obteve resposta satisfatória ao tratamento e está em atual acompanhamento pós-remissão. Discussão: Além da DC possuir um difícil diagnóstico por ser uma entidade rara, seu quadro inicial inespecífico dificulta ainda mais sua elucidação. Ademais, evidenciar sua associação com a síndrome de POEMS também se torna complexo, fato o qual atrasa o início do tratamento e pode piorar o prognóstico do paciente. Dessa forma, faz-se necessário uma boa anamnese, exame físico completo e exames complementares importantes, como TC de crânio, eletroforese de proteínas séricas, imunohistoquímica e bioquímica, para fazer o diagnóstico precoce de POEMS em paciente com polineuropatia progressiva de origem desconhecida e DC confirmada. Conclusão: Embora a DC seja uma entidade rara, incluir no diagnóstico diferencial de linfodomegalias torna-se necessário, visto que se trata de um quadro clínico inespecífico e com necessidade de confirmação histopatológica. Além disso, é importante atentar quanto a presença de polineuropatia progressiva associada com DC, pois elucidar sua associação com a síndrome de POEMS de forma precoce confere melhor prognóstico e tratamento para paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.198>

198

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TRATAMENTO E EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

A.A.M. Silva<sup>a,b</sup>, T.M.R. Guimarães<sup>a,b</sup>, E.S.C. Damaso<sup>a,b</sup>, R.L.M. Barros<sup>a,b</sup>, H.L.O. Costa<sup>a,b</sup>, L.B.L. Moraes<sup>a,b</sup>, R.S. Botelho<sup>a,b</sup>, T.A. Beltrão<sup>a,b</sup>, E.M.U.A. Silva<sup>a,b</sup>, A.C.A.C. Azevedo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

<sup>b</sup> Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

**Introdução:** Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa clonal relacionada com uma anomalia genética adquirida e está associada à presença do cromossomo Philadelphia. Clinicamente, costuma ser assintomática, e geralmente diagnosticada na fase crônica durante exames de rotina. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a doença evolui lentamente, porém de forma progressiva e ocorre em três fases: fase crônica, fase acelerada e crise blástica. **Objetivo:** Analisar o perfil, manifestações clínicas e laboratoriais, tipo de tratamento realizado e evolução dos pacientes com leucemia mielóide crônica atendidos na Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope). **Material e métodos:** Estudo de coorte retrospectivo de base hospitalar e ambulatorial realizado através da coleta e análise dos dados secundários. A população do estudo foi

constituída por 349 pacientes com diagnóstico de LMC, atendidos no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2018. A amostra foi de conveniência. Foram analisados 105 (30%) prontuários que estavam de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos. A coleta de dados foi realizada no período de junho a agosto de 2019. O estudo foi aprovado pelo CEP-Hemope Parecer n. 3.218.974. **Resultados:** 1. Características sociais e demográficas: Verificamos que a maioria era do sexo masculino 61(58%), cor parda 85(81%) e procedente de Recife 51(48,5%); média de idade  $46 \pm 16,5$  anos, faixa etária ampla (18 a 87 anos). Observamos um aumento da prevalência na faixa de 18 a 30 anos 23 (22%). 2. Manifestações clínicas e laboratoriais ao diagnóstico: A citogenética foi utilizada em 83 (79%) dos pacientes para o diagnóstico diferencial e a identificação dos transcritos de BCR-ABL em 22 (21%). A maioria foi diagnosticada durante a fase crônica 97 (92,4%), apresentava anemia 85 (81%), plaquetas elevadas 49 (47%) ou normais 46 (44%), leucocitose 103 (98%), esplenomegalia 81 (77%). 3. Terapia Farmacológica e Transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas: A maioria realizou tratamento com mesilato de imatinibe 61 (58%); apenas 2 (1,9%) realizaram transplante 4. Evolução dos casos: Verificamos que 96 (91,4%) permaneceram na fase crônica; apenas 8 (7,6%) evoluíram para fase blástica, dos quais 6 (75%) evoluíram para linhagem mielóide e 2 (25%) para linhagem linfóide. Constatamos 12 (11,4%) de óbitos, destes, 8 (67%) encontravam-se na crise blástica. **Discussão:** A terapia padrão utilizada para o tratamento da LMC é realizada com mesilato de imatinibe um inibidor da tirosina-quinase que apresenta alto potencial inibitório do gene BCR-ABL, sendo assim capaz de controlar a doença a longo prazo promovendo uma melhor qualidade de vida aos pacientes. Nos casos em que os pacientes apresentam resistência ao inibidor de primeira geração ou alterações cromossômicas adicionais, há a substituição por um inibidor da tirosina-quinase de segunda geração, como o dasatinibe e o nilotinibe. **Conclusão:** Verificamos que a maioria permaneceu na fase crônica da doença, apenas 7,6% evoluíram para fase blástica e 11% tiveram óbito. Este estudo consiste num ponto de partida para realização de mais estudos sobre o tema, pois sua análise em base populacional contribui para a descrição do comportamento da doença e dos fatores prognósticos a ela relacionados. Fazem-se necessárias mais pesquisas para melhor caracterização em todo território nacional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.199>

199

### CASO RARO DE LINFOMA COMPOSTO EM PACIENTE IDOSO COM MIELOFIBROSE PÓS-POLICITEMIA VERA

L.F.S. Dias, C.L.M. Pereira, N.F. Centurião, V.R.H. Nunes, A. Ribeiro, L.L.C. Teixeira, G.F. Perini, N. Hamerschlag, A.S. Neto, F.P.S. Santos

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

Pacientes com diagnóstico de doença mieloproliferativa Filadélfia-negativo (Ph-negativo, de "Philadelphia"-negativo)



podem evoluir com desenvolvimento de neoplasias linfoides em paralelo ou decorrente de consequências do tratamento, como por exemplo linfomas associados ao uso de inibidores de JAK2. De maior raridade seria o desenvolvimento de um quadro de linfoma composto (duas doenças linfoproliferativas concomitantes com histologias distintas) em um mesmo paciente com histórico de neoplasia mieloproliferativa Ph-negativo. Apresentamos o caso de paciente masculino de 81 anos com história de policitemia vera (PV) diagnosticada há 3 anos, em piora clínica e laboratorial significativa nos últimos seis meses com perda ponderal de 10 kg, sudorese noturna, esplenomegalia, linfocitose de sangue periférico e linfonodomegalias cervical e axilar. Durante investigação, exame de medula óssea evidenciou evolução da policitemia vera para mielofibrose pós-policitemia. Perfil de mutações genéticas realizadas em sangue periférico mostrou mutações dos genes *JAK2*, *ASXL1* e *SRSF2*, um perfil genético altamente sugestivo do diagnóstico de mielofibrose pós-PV. Paciente também apresentava mutações nos genes *GNAS* (possivelmente presente em PV e em mielofibrose) e *TP53* (frequentes em neoplasias linfoides e mais raramente em MF). A análise morfológica revelou linfócitos com vilosidades citoplasmáticas, e imunofenotipagem de sangue periférico confirmou doença linfoproliferativa de linfócitos B, sugerindo linfoma esplênico da zona marginal quando levado em conjunto os dados de morfologia (linfócitos vilosos, maduros e pequenos, com cromatina compactada e citoplasma escasso) e de imunofenotipagem (CD11c+, CD20+, CD22+, CD79b+, IgM+, CD5-, CD10-, CD103-). Biópsia de medula óssea reiterou o diagnóstico de linfoma esplênico da zona marginal, ao mostrar nódulos linfoides paratrabeculares com marcação de linfócitos B por imunohistoquímica, além de fibrose medular e alteração de linhagem mielóide e megacariocítica que indicavam o quadro de mielofibrose. Em exame de PET-CT realizado, foi notada captação intensa por SUV em linfonodos cervicais e axilares (SUV 23,7). Biópsia linfonodal mostrar tratar-se de linfoma de Hodgkin clássico, variante rica em linfócitos, com positividade para CD30 e negatividade para CD20 em imunohistoquímica. Trata-se portanto de paciente com diagnóstico de mielofibrose pós-policitemia vera que desenvolveu linfoma composto (linfoma de Hodgkin e linfoma esplênico da zona marginal). A associação dos dois subtipos de linfoma encontrados já foi relatada na literatura, porém nunca a sua associação com doença mieloproliferativa. Discutiremos neste relato a abordagem diagnóstica frente a presença concomitante de 2 ou mais neoplasias hematológicas e possíveis abordagens terapêuticas.

**Palavras-chave:** Policitemia vera; Mielofibrose; Linfoma de Hodgkin; Linfoma de zona marginal esplênico; Linfoma composto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.200>

200

## DEREGULATION OF BONE MARROW EICOSANOIDS IN ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA AND PRIMARY MYELOFIBROSIS PATIENTS

J.G. Cominal<sup>a,b</sup>, M.C. Cacemiro<sup>a,b</sup>, C.A. Sorgi<sup>a</sup>, L.H. Faccioli<sup>a</sup>, L.L. Figueiredo-Pontes<sup>b,c</sup>, F.A. Castro<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

<sup>b</sup> Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

<sup>c</sup> Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Essential thrombocythemia (ET) and primary myelofibrosis (PMF) are clonal disease classified as myeloproliferative neoplasms. These diseases exhibits hyperproliferation of megacaryocyte lineage, apoptosis resistance, oncoinflammation, hematopoiesis deregulation and hematopoietic stem cell niche modifications, including bone marrow fibrosis. Eicosanoids are a group of bioactive lipids derived from 20-carbon polyunsaturated essential fatty acids which can act as signaling molecules modulating the regulation of hematopoiesis. Eicosanoids can also contribute to carcinogenesis and chronic inflammation. **Aims:** to evaluate eicosanoids levels in bone marrow plasma from healthy individuals (HI), ET and PMF patients. To determine eicosanoids profiles of each group correlating with blood count parameters. **Subjects and methods:** Bone marrow plasma samples from 10 ET (median age = 56 years [31 – 77], 1 man and 7 women), 8 PMF (median age= 68.5 years [58-80], 5 men and 3 women) patients, and 8 HI (median age= 36.5 years [19-72], 4 men and 4 women) were enrolled in this study. Samples were collected at Ribeirão Preto Medical School Hospital (HC-FMRP-USP, Ribeirão Preto, Brazil). The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto. Eicosanoids quantification and analysis of 8 mediators (AA, 5-HETE, 11-HETE, 12-HETE, 15-HETE, 15-OXO-EETE, EPA and TXB2) was performed by high performance liquid chromatography. Blood count parameters were obtain from the volunteers medical records which includes red blood cell count (RBC), white blood cell count (WBC), hemoglobin concentration (HB) and platelets count (PLT). **Results:** Higher levels of 5-HETE were demonstrated in ET ( $p = 0.0058$ ) and PMF ( $p = 0.0141$ ) patients compared to HI. Comparisons between diseases showed elevation of 15-HETE in ET compared to PMF patients ( $p = 0.0271$ ), and decreased concentration of 12-HETE in ET compared PMF patients ( $p = 0.0500$ ). Eicosanoids profile reveals disease-relevant mediators (>50% of group individuals categorized as high producers). Five mediators (5-HETE, 11-HETE, 12-HETE, 15-HETE and 15-OXO-EETE) were considered important in ET group, while in

