

196

ARACHIDONIC ACID (AA)-DERIVED LIPID MEDIATORS ARE INCREASED IN THE BONE MARROW PLASMA FROM POLYCYTHEMIA VERA AND ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA PATIENTS

M.C. Cacemiro^a, J.G. Cominal^a, L.L. Figueiredo-Pontes^b, C.A. Sorgi^a, L.H. Faccioli^a, F.A. Castro^a

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

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

Arachidonic acid (AA)-derived lipid mediators like prostaglandins (PG), prostacyclins, thromboxanes (TX), leukotrienes (LT), and lipoxins (LX), are eicosanoids that act as key regulators of a wide variety of physiological responses and pathological processes. AA controls many important cellular processes, including cell proliferation, apoptosis, metabolism and migration. Eicosanoids seems to modulate hematopoiesis and stem cell function and stemness. Therefore, we decided to quantify eicosanoids levels in bone marrow plasma from myeloproliferative neoplasms patients and healthy subjects and to correlate the results with hematological parameters. Nine polycythemia vera (PV), ten essential thrombocythemia (ET) patients and eight healthy bone marrow donors (controls-CT) were investigated. Patients and controls were from Ribeirão Preto Medical School Hospital (HC-FMRP-USP), University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil. The CT group was composed of four males and four females at average age of 43 years. The PV group was composed of 5 males and 4 females at average age of 61 years and the ET group was composed of 1 male and 9 females at average age of 58 years. Plasma samples were obtained by centrifugation of bone marrow and used to measure the levels of eight lipid mediators (TXB2, 5-HETE, AA, 12-HETE, 11-HETE, 15-HETE, EPA, 15-OXO-EETE) by high performance liquid chromatography. The results showed higher production of 5-HETE by ET patients than CT group ($p = 0.0058$). For EPA, the highest production was observed in PV patients in comparison with ET ($p = 0.0339$) and CT ($p = 0.0450$). 11-HETE was higher in PV patients ($p = 0.0464$) compared to CT. Moreover, a mediator is considered important for a given group/disease when more than 50% of the individuals in that group are high producers for that mediator. The analysis of high and low producers showed that for the CT group none of the mediators can be considered important. In PV group, seven mediators (TXB2, 5-HETE, AA, 12-HETE, 11-HETE, EPA, 15-OXO-EETE) seem to play an important role in disease pathogenesis. In ET group, five mediators (5-HETE, 12-HETE, 11-HETE, 15-HETE, 15-OXO-EETE) were considered important. The correlation analysis between the levels of lipid mediators and hematological parameters showed in PV negative correlation between TXB2 and red blood cells count ($p = 0.0429$; $r = -0.6167$), 5-HETE and hematocrit ($p = 0.0484$; $r = -0.6000$), AA and hematocrit ($p =$



0.0150 ; $r = -0.7311$), 15-HETE and platelets count ($p = 0.0429$; $r = -0.6167$). There is also positive correlation between 15-OXO-TEE and hemoglobin ($p = 0.0328$; $r = 0.6471$). In ET there was positive correlation between 15-HETE levels and platelets count ($p = 0.0075$; $r = 0.7576$). The results suggest that the lipid mediators, analyzed here, play a role in oncoinflammatory process in myeloproliferative neoplasms. **Keywords:** Lipid mediators; Polycythemia vera; Essential thrombocythemia; Pathogenesis; Oncoinflammation. **Funding:** CAPES (Code 001), CNPq and FAPESP (2018-01756-5; 2018/19714-7).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.197>

197

ASSOCIAÇÃO ENTRE SÍNDROME POEMS E DOENÇA DE CASTLEMAN: RELATO DE CASO

A.S. Barreto^a, L.V.D. Reis^a, C.C.F.A. Souza^a, I.C.A. Albuquerque^a, P.V.A. Chaves^a, B.C.C.A. Lima^a, M.A. Silva^b, L.M.D. Fonseca^a, C.C.G. Macedo^c

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Caicó, RN, Brasil

^c Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

Introdução: A síndrome de POEMS (poliradiculoneuropatia, organomegalia, endocrinopatia, proteína monoclonal e alterações de pele) é uma entidade paraneoplásica rara, decorrente de uma proliferação de células plasmáticas. O diagnóstico é feito pela presença dos critérios maiores obrigatórios (polineuropatia e proliferação monoclonal) e pelo menos um dos outros critérios menores (doença de Castleman, lesão osteoesclerótica, organomegalia, endocrinopatia, alterações cutâneas, papiledema). A doença de Castleman (DC), por sua vez, é um distúrbio linfoproliferativo raro, com envolvimento ganglionar unifocal ou sistêmico, que está presente em 11-30% dos casos de POEMS. O presente trabalho relata a dificuldade de diagnóstico da Doença de Castleman e sua posterior evolução para Síndrome de POEMS. **Relato de caso:** Homem, 64 anos, apresentava numerosas pápulas e nódulos eritemato-violáceas no tronco e membros há 5 anos. Contudo, procurou hematologista em 2016 após presença de linfonodomegalias cervicais, sudorese noturna e perda ponderal de 10 quilos em 45 dias. Associado a isso, observou polineuropatia sensitivo motora das extremidades e fraqueza muscular progressiva. Realizou biópsia de linfonodo cervical, cujo resultado revelou Doença de Castleman, com componente hialino vascular. Os exames de estadiamento revelaram uma positividade para VDRL, mas como havia história de tratamento prévio, aventou-se a possibilidade de se tratar de uma reação cruzada imunológica. Posteriormente exames de estadiamento, deu-se seguimento ao tratamento com R-CHOP (Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Oncovin, Prednisona). Durante a quimioterapia (QT) o paciente apresentou piora da neuropatia e fraqueza muscular, sendo necessária internação, na qual o paciente evoluiu perda do movimento dos membros inferiores e dor intensa na elevação do membro superior. Fez nova TC que evidenciou lesão osteolítica occipital (critério



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^{a,b}, T.M.R. Guimarães^{a,b}, E.S.C. Damaso^{a,b}, R.L.M. Barros^{a,b}, H.L.O. Costa^{a,b}, L.B.L. Moraes^{a,b}, R.S. Botelho^{a,b}, T.A. Beltrão^{a,b}, E.M.U.A. Silva^{a,b}, A.C.A.C. Azevedo^b

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b 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)