

imatinibe 400 mg/dia em 2006. Durante o curso do tratamento a dose foi escalonada para 600 mg (falha aos 6 meses), posteriormente para 800 mg e em seguida suspenso por mielotoxicidade. Após a recuperação medular foi efetuada a troca para dasatinibe 100 mg/dia em 2009 com resposta citogenética completa (RCC) após 6 meses. No ano de 2020 evoluiu com dispneia ao repouso, tosse seca e perda ponderal de 2kg em 2 semanas, sem febre. Exames laboratoriais: Hb = 8,8 mg/dL, reticulócitos = 5.742 (1,8%), creatinina = 1,72, cálcio = 9,6, albumina = 2,7, DHL normal, eletroforese de proteínas séricas com pico monoclonal de 5,4 g, imunoeletroforese = IgG/lambdas (IgG = 6.586 mg/dL) e beta2microglobulina = 9.340 ng/mL. BCR-ABL evidenciando resposta molecular maior (RMM, com PCR = 0,015). Rx de tórax demonstrou derrame pleural bilateral volumoso e ecocardiograma sem hipertensão pulmonar. O dasatinibe foi suspenso por suspeita de evento adverso da droga. Submetido a pleuroscopia por vídeo: pleura parietal com granulações de distribuição randômica por toda a cavidade pleural. Análise do líquido: amostra representada por hemácias, raras células mesoteliais reativas e escassas células inflamatórias mono e polimorfonucleares, negativo para malignidade e ADA = 38,13 (valor de referência: até 40). A biópsia de pleura corroborou com a hipótese de tuberculose pleural: achados histopatológicos sugestivos de reação inflamatória/granulomatosa com células gigantes multinucleadas e necrose central caseosa. Iniciou o tratamento com o esquema RHZE (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol). Miелоgrama: medula óssea hiperclular com 30% de plasmócitos, alguns com bilobulação nuclear e cariótipo 46, XY[20]. Recebeu, portanto, o diagnóstico de Mieloma Múltiplo (MM), estadiamento: ISS III e DS IIIA (possuía diversas lesões líticas no úmero direito e corpos vertebrais com fratura patológica em C7). O paciente iniciou o tratamento com bortezomibe, talidomida, dexametasona e ácido zolendríonico. Atualmente se encontra no quarto ciclo de quimioterapia com resposta parcial (redução de 60% do pico monoclonal) e em programação de transplante de medula autólogo. Vem mantendo boa tolerância em uso concomitante de dasatinibe 40 mg/dia (com programação de progressão de dose). **Discussão:** A associação de malignidades hematológicas é bastante rara e existe algumas teorias para a sua ocorrência. Uma das teorias para a associação entre MM e LMC é que existe uma célula-tronco progenitora comum. Observou-se que o cromossomo Ph está presente nos granulócitos e em células monocíticas, eritróides, megacariocíticas e linfóides. Desta forma, pode existir uma célula progenitora pluripotente comum. Ademais, pode ocorrer crise blástica de origem linfóide. Portanto, a relação entre MM e LMC pode não ser aleatória e refletir uma relação entre essas duas doenças hematológicas. Há relatos que o imatinibe inibe a proliferação celular *in vitro* e também pode apresentar efeito estimulador de células do MM por meio da ativação de proteínas quinases ativadas por mitógenos Erk1 e Erk2. Em pacientes com neoplasias estromais do trato gastrointestinal houve relato de MM em tratamento com esta droga. Ressaltamos que não existem estudos suficientes sobre a terapêutica ideal nessas duas doenças em associação e sua existência representa um desafio pela potencial toxicidade do tratamento e interações medicamentosas.

RELATO DE CASO: MUTAÇÃO DA CALRETICULINA ASSOCIADO À POLIGLOBULIA E ELEVAÇÃO DA ERITROPOETINA

EPS Silva, GO Duarte, LL Freitas, GC Furlin, IM Toni, I Lorand-Metze, K Pagnano, IBR Filgueiras

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

Introdução: A Calreticulina (CALR) é uma proteína sinalizadora celular que participa da modulação entre a fase proliferativa e maturativa dos eritroblastos. Sua função está intrinsecamente relacionada à eritropoetina (EPO) e a ativação da Janus quinase 2 (JAK2). **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 49 anos, com história de pletora facial, associada à eritema palmar e plantar há 30 anos. Há um ano, apresentou mal estar súbito, recebendo diagnóstico de acidente vascular encefálico lacunar. Antecedentes: tabagismo ativo, com carga tabágica 20 maços/ano. Foi encaminhada para avaliação diagnóstica por poliglobulia com hemoglobina (Hb) 20,9 mg/dL e hematócrito (Ht) 62,5% em março de 2017. Ao exame físico, não foi evidenciado hepatoesplenomegalia ou linfonodomegalias. Havia sido submetida a três sangrias terapêuticas semanais que antecederam a consulta. No hemograma da admissão apresentava Hb 17,7 mg/dL e Ht 54,4%, leucócitos $11,69 \times 10^3/uL$ (62% neutrófilos, 31% linfócitos, 0,81% monócitos); contagem plaquetária $368 \times 10^3/uL$. Na investigação de poliglobulia secundária à hipóxia, a espirometria e a gasometria arterial não mostravam padrão sugestivo de hipoxemia. A radiografia do tórax e ultrassonografia do abdome foram normais. A dosagem de eritropoetina estava aumentada, 96 mIU/mL (VR: 2,6-18,5), eletroforese de hemoglobina normal. A biópsia de medula óssea não mostrou alterações significativas e o cariótipo não mostrou anormalidades (46XX). Não foram detectadas mutações do BCR-ABL, JAK-2 (V617F e do éxon 12) e MPL; foi detectada mutação no gene da calreticulina. Pelo histórico de evento trombótico prévio e tabagismo ativo, foi iniciado ácido acetilsalicílico e hidroxiureia, além de flebotomias terapêuticas. **Discussão:** A mutação da CALR está descrita em neoplasias mieloproliferativas (NMP) com JAK2 negativo, principalmente trombocitemia essencial e mielofibrose primária. A associação com policitemia vera já foi descrita, porém é rara. Não foram encontrados na literatura associação entre aumento dos níveis séricos de EPO e detecção da mutação da CALR, não obstante, estudos indicam relação na via de sinalização da eritropoiese entre EPO e CALR. Estudos populacionais mostram uma prevalência de 0,16% de mutações da CALR na população geral. Esses pacientes apresentam aumento da contagem de células sanguíneas em comparação com a população geral, podendo significar uma doença mieloproliferativa sub-diagnosticada. **Conclusão:** O presente relato de caso demonstra uma apresentação clínica de quadro de poliglobulia secundária, com possível associação com a história de tabagismo, associada à presença da mutação de CALR e medula óssea normal. O seguimento a longo prazo poderá revelar se haverá o desenvolvimento de uma NMP no futuro.

