

discordâncias na literatura apesar de haver critérios para classificação da MFP. É importante compreender melhor a distinção e progressão da doença, para que, cada vez mais, tratamentos eficazes possam ser estabelecidos com a identificação mais precoce e possibilidades de melhores prognósticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.433>

AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO TRATAMENTO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

MV Pacheco^a, EG Prado^a, LBG Barbosa^a,
MM Rayol^a, JR Assis^a, AFC Vecina^a,
MA Gonçalves^a, JA Rena^a, EAD Santos^b,
MG Cliquet^a

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-
SP), São Paulo, SP, Brasil

^b Conjunto Hospitalar de Sorocaba (SES/SECONCI),
Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela presença do cromossomo Philadelphia e o gene equivalente BCR-ABL. A incidência dessa patologia é de um a dois casos para cada 100 mil habitantes/ano, representando aproximadamente 15% das leucemias. Para o tratamento de primeira linha é utilizado o mesilato de imatinibe. Apesar da eficiência da medicação, a adesão dos pacientes ao tratamento é um fator limitante. Os fatores responsáveis pela não adesão podem ser intencionais e não intencionais. **Objetivos:** Avaliar a adesão ao tratamento, dados demográficos e laboratoriais de pacientes com Leucemia Mieloide Crônica. **Material e métodos:** Foi feita uma análise de 117 pacientes com Leucemia Mieloide Crônica que realizam tratamento em nosso serviço. A partir dos prontuários, obtivemos as informações: gênero, idade, idade ao diagnóstico, tratamento atual e anteriores. Também foi aplicado a 91 desses pacientes um questionário, buscando complementar as informações e obter dados sobre a adesão ao tratamento. **Resultados:** No presente estudo foi observado não adesão ao tratamento em 74,78% dos casos entrevistados. O principal motivo esteve relacionado ao sistema de saúde, devido à falta de disponibilidade da medicação (83,82% das interrupções). Apesar da alta taxa de não adesão, a grande maioria dos pacientes está satisfeita com os fatores relacionados ao médico, são eles: informações dadas sobre a doença (76,92% dos entrevistados estão muito satisfeitos) e acessibilidade (85,69% consideram o seu médico acessível). A análise desses fatores permitiu concluir que em nossa casuística, a falta de informação não é um fator de grande impacto na ausência da adesão, apenas um paciente deixou de tomar a medicação possivelmente por esse motivo. Por fim, o alto percentual de não adesão pode estar atrelado ao fato de que apenas 26,37% dos pacientes utilizam algum método para lembrar de tomar a medicação, enquanto os outros 73,62% não usa nenhuma ferramenta, aumentando as chances de esquecimento. **Discussão:** Quanto às características demográficas, foi possível observar uma ligeira prevalência

do sexo feminino (54,30%), quando comparado ao percentual de homens (44,30%), diferindo do que é esperado na literatura. Em contrapartida, as principais faixas etárias acometidas e a mediana de idade esteve de acordo com o esperado em geral. Nos hemogramas analisados, a anemia, leucocitose e plaquetose foram prevalentes assim como em outros estudos. A realização de entrevistas evidenciou que a indisponibilidade dos inibidores de tirosina-quinase é recorrente no Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS). O estudo mostrou, com os 74,72% de não aderentes, que a adesão ao tratamento é um problema grave e importante no tratamento da LMC, assim como visto na literatura. **Conclusão:** O estudo mostra que há uma falha importante de adesão no tratamento da LMC, em decorrência da falta do medicamento. Essa falta provavelmente mascara outros motivos para não adesão. Esse grande percentual de não aderentes pode estar relacionado com o uso de terapia oral, eventos adversos e ausência da medicação no sistema de saúde público.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.434>

BCR-ABL EXON 7 DELETION IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA: CHALLENGES IN POINT MUTATIONS ANALYSIS

JB Costa^a, L Farias^a, D Schaffel^a, B Sabioni^{a,b},
GT Stelzer^{a,c}, IR Zalcborg^a, LM Gutierrez^a

^a Laboratório de Biologia Molecular, Divisão de
Laboratórios Especializados (DILABESP), Instituto
Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, Brazil

^b Departamento de Hematologia, Hospital
Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF),
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de
Janeiro, Brazil

^c Departamento de Neurobiologia, Universidade
Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro,
Brazil

Objective: Chronic Myeloid Leukemia (CML) is a disease that falls under the category of myeloproliferative neoplasms. CML is identified by the presence of the Philadelphia (Ph) chromosome, which results from a translocation between chromosomes 9q34 and 22q11. This translocation gives rise to BCR-ABL fusion gene, which encodes the BCR-ABL chimeric protein, a non-receptor tyrosine kinase constitutively active, disrupting downstream cellular pathways and establishing CML. At present there are six tyrosine kinase inhibitors (TKIs) approved as therapy for CML in Brazil: imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib ponatinib and asciminib. In general, about 20 to 30% of patients will not obtain or keep with the expected responses to TKIs. The major cause of treatment failure is the rise of resistant clones with point mutations in kinase domain (KD) of BCR-ABL. These mutations usually disturbs the competitive inhibition at ATP-binding site of BCR-ABL1 oncoprotein. Up today over 50 point mutations have been listed in the literature and the identification of these mutations is essential to guide new treatment options. For example, the mutations A344P, P465S, and G671R are related to resistance to asciminib and T315I is related to resistance to all

TKI except ponatinib and asciminib, however, when TKIs are not available, the patient is referred to hematopoietic stem cell transplantation. Even today, the gold standard technique used to identify mutations in KD of BCR-ABL is still Sanger sequencing technique. This assay detects not only point mutations related to resistance to TKIs, but also alternative splicing variants such as the deletion of exon 7 (Δ exon7), analyzed in this study, and the insertion of 35 base pairs between exons 8 and 9. The Δ exon7 presents a potential challenge in the analysis and detection of point mutations that occur between aminoacids 360 to 505, which might be related to resistance, such as the P465S mutation. Our aim is to propose a new workflow to eliminate the impairment of Δ exon7 in BCR-ABL point mutation analysis. **Materials and methods:** We employed PCR followed by fragment analysis to detect patients with Δ exon7 of BCR-ABL. Subsequently, we performed Sanger sequencing using primers specifically designed to analyze the entire KD region in patients with and without the Δ exon7 in the laboratory's diagnostic routine. **Results:** We presented a new workflow designed to identify samples with Δ exon7 in BCR-ABL gene and eliminate the interference of this variant in sequencing analysis of KD point mutations to effectively provide a complete analysis of point mutations associated with resistance to TKIs. **Discussion and conclusion:** Although the presence of Δ exon7 in the BCR-ABL gene is probably not related with resistance to TKIs, this deletion can be found in around 30% of patients and may mislead the analysis of Sanger sequencing, which is used to detect the presence of point mutations in BCR-ABL gene. In some cases, the analysis of sequences between amino acids 360 to 505 is impaired due to a double sequence in this region corresponding to the region after exon 6 of ABL gene. Some relevant point mutations are described in that region, especially now with the use of inhibitors targeted to myristoyl pocket and as compound mutation. Therefore, the analysis of that region is important to be reported in cases of resistance to TKI.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.435>

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE INDUZIDA PELO USO DE IMATINIBE EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: RELATO DE CASO

PVHD Santos, ILS Pinto, E Pena, LB Lucena, LR Borges, MIG Migueis, MC Pedro, COC Vieira, JA Martins, SH Nunes

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa clonal e representa 15 a 20% dos casos de leucemia no adulto com incidência de 1 a 2 casos por 100.000 pessoas. É reconhecida pela presença do cromossomo Philadelphia (translocação recíproca de 9 e 22) em cerca de 95% dos casos, gerando um gene de fusão, BCR-ABL, que

promove aumento da atividade da enzima tirosina kinase levando a proliferação de granulócitos maduros e em maturação. Atualmente os Inibidores de Tirosina Kinase (TKI) são as drogas de primeira escolha para tratamento da LMC. O objetivo deste estudo é relatar um caso de anemia hemolítica autoimune ocasionada pelo uso de Imatinibe em paciente portador de LMC. **Caso clínico:** Paciente do sexo feminino, atualmente com 56 anos, com diagnóstico de LMC desde 2007, com início do tratamento em abril desde mesmo ano com Imatinibe 400 mg/dia, atingindo Resposta Molecular Maior. Em fevereiro de 2018 apresentou exames laboratoriais sugestivos de anemia hemolítica autoimune (AHAI) (hemoglobina de 7,6 g/dL, reticulocitose relativa 4,50 %, aumento de LDH 2x o valor de referência e coombs positivo), sem causa definida após investigação. Suspensão Imatinibe e iniciado tratamento de AHAi com prednisona 1 mg/kg, com suspensão em 3 meses após resolução dos marcadores de hemólise, com retorno subsequente do Imatinibe. Apresentou o mesmo evento em maio de 2019, tratado novamente com prednisona 1 mg/kg, porém sem suspensão do TKI, com melhora laboratorial. Em setembro de 2020, teve nova queda da hemoglobina compatível com novo quadro de AHAi. Devido à suspeita de o Imatinibe ser o agente causador, optou-se pela suspensão da medicação e pela reintrodução do tratamento de AHAi com prednisona 1 mg/kg. Apresentou melhora da anemia e dos marcadores de hemólise, sendo trocado TKI para Nilotinibe 800 mg/dia, com o qual alcançou resposta molecular RM 4,0 e não apresentou novos eventos de AHAi. **Discussão:** O Imatinibe foi o primeiro TKI a ser aprovado pela Food and Drugs Administration (FDA) com segurança e eficácia apresentando efeitos colaterais leves relatados, como citopenias, hepatotoxicidade, edemas, sintomas gastrointestinais, insuficiência cardíaca, diminuição da densidade mineral óssea, dentre outros, com raros relatos de efeitos adversos relacionados à anemia hemolítica autoimune. A anemia hemolítica autoimune induzida por drogas é um evento raro, com incidência de 1 a 3 casos por 100.000 indivíduos, causada quando uma determinada droga induz aumento da produção de autoanticorpos que se direcionam contra antígenos da membrana dos eritrócitos reduzindo seu tempo de vida. Sua resposta pode ser aguda, após pouco tempo da exposição, levando a eventos mais graves, ou podem levar dias a semanas após contato com a droga. O principal tratamento da AHAi induzida por drogas é a suspensão do uso do agente causador. AHAi pelo Imatinibe é apresentado em bula como evento raro, sendo pouco descrito em literatura. Hamamyh & Yassin relataram em 2020, através de uma pesquisa, 54 pacientes portadores de LMC e que cursaram ao longo da doença com AHAi. Desse, apenas 6 pacientes foram associados a drogas e 2 após uso de Imatinibe. Mais 2 casos de AHAi em associação com LMC foram relatados após 2018 no banco de dados Pubmed porém não relacionados a terapia. **Conclusão:** O presente estudo apresenta um caso raro de AHAi como efeito adverso pelo uso de Imatinibe com bom desfecho após sua suspensão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.436>