

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 AHAH 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 AHAH. Devido à suspeita de o Imatinibe ser o agente causador, optou-se pela suspensão da medicação e pela reintrodução do tratamento de AHAH 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 AHAH. **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 AHAH induzida por drogas é a suspensão do uso do agente causador. AHAH 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 AHAH. Desse, apenas 6 pacientes foram associados a drogas e 2 após uso de Imatinibe. Mais 2 casos de AHAH 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 AHAH como efeito adverso pelo uso de Imatinibe com bom desfecho após sua suspensão.

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