

plenitude gástrica, com exames laboratoriais e de imagem que evidenciaram anemia hemolítica, plaquetopenia e esplenomegalia. Em relação à anemia hemolítica foi iniciado tratamento com prednisona e azatioprina, durante a investigação, mielograma com medula hiper celular, eritropoiese com elementos megaloblastos com pontilhado basofílico e alguns corpúsculos em eritroblastos, zonas claras citoplasmáticas e 54% da celularidade, granulopoiese hiper celular com 39% de granulócitos sequenciados e normais, eosinófilos 2%, mieloblastos 1%, setor megacariocítico hipocelular sem atipias, plaquetogênese diminuída, linfócitos 4%, BCR-ABL p210 positivo, JAK - 2 negativo, biópsia de medula óssea com celularidade global média de 60% e exibindo as três linhagens hematopoiéticas. As séries eritróide e mielóide apresentam-se hiper celulares, com retardo maturativo leve, sendo a primeira composta por formas de aspecto normal maturativo, e a última por formas frequentemente hipossegmentativas. Ausência de displasias marcantes. Os megacariócitos revelam-se de distribuição regular, com predomínio de formas pequenas e de núcleos hipolobulados. Proliferação reticulínica: grau MF-1. **Conclusão:** Medula óssea hiper celular para a faixa etária, com série megacariocítica exibindo predomínio de formas pequenas e hipolobuladas. Imunofenotipagem com material medular com ausência de população celular com imunofenótipo anômalo, citogenética 47, XY, +8 [20]. Iniciado mesilato de imatinibe e iniciado redução do corticoide. **Discussão/Conclusão:** Trata-se de paciente com LMC fase crônica, com trissomia do 8 ao diagnóstico, cujo início do quadro apresentou anemia hemolítica, com uso continuado de imatinibe, sem intercorrências. Este paciente mantém monitoramento clínico e laboratorial, para progressão ou não resposta ao inibidor de tirosina quinase de primeira linha, visto sua alteração genética adicional. Os dados de literatura sobre esta alteração adicional são conhecidos no que diz respeito à progressão de doença, porém ainda há incerteza quando diagnosticado na fase crônica, sendo assim, deve-se monitorar mais de perto, pacientes com LMC e trissomia do 8.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.852>

## RELATO DE CASO: MASTOCITOSE SISTÊMICA

ACB Edir, IS Barbosa, CC Miranda, JC Faccin,  
FB Patricio, R Romano, MR Modesto,  
G Cecchetti, LMC Borges, I Menezes

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba,  
PR, Brasil

**Objetivo:** Relatar o de caso de uma condição clínica rara de mastocitose sistêmica, com o objetivo de agregar conhecimento para o diagnóstico diferencial desta patologia. **Relato de caso:** Paciente feminina, 39 anos, diagnosticada com mastocitose cutânea em 2019 por meio de biópsia de pele, em acompanhamento regular com a dermatologia, tratada inicialmente com fototerapia. Ao diagnóstico, foi realizada avaliação de medula óssea e do trato gastrointestinal, sem evidência de doença sistêmica. A pesquisa mutacional para o c-kit estava indisponível no SUS. Em julho de 2023, a paciente evoluiu com quadro de diarreia persistente, piora das lesões e do prurido cutâneo. Realizado

novo rastreio para doença sistêmica, sendo evidenciado na imunohistoquímica da biópsia intestinal de cólon esquerdo 40 mastócitos por campo de grande aumento; imunofenotipagem de medula óssea com 0,25% de mastócitos clonais e, aos exames de imagem, esplenomegalia discreta. Devido sintomatologia e evidência de progressão da doença a um quadro sistêmico, com presença de achados B (esplenomegalia) e C (má absorção intestinal com perda ponderal) e a paciente se enquadrando na sub-classificação de mastocitose sistêmica agressiva, foi iniciado processo de aquisição de midostaurina para início de tratamento. **Discussão:** A mastocitose sistêmica é uma doença rara, com cerca de 10 casos a cada 100.000 habitantes. É associada à mutação somática ativadora do gene KIT, evitando, desse modo, a apoptose das células, bem como efeitos biológicos mastocitários. A mastocitose é subdividida em mastocitose cutânea e sistêmica, sendo a primeira decorrente do envolvimento exclusivo da pele. Para o diagnóstico de mastocitose sistêmica pela OMS, é necessário que haja um critério maior associado a um menor ou 3 critérios menores, sendo eles: lesão infiltrativa de mastócitos multifocais (> 15 mastócitos em agregados) detectadas em BMO ou órgãos extracutâneos (OEC) como critério maior e, como critérios menores, à BMO ou de OEC com mais de 25% dos mastócitos no infiltrado em forma de fuso e com morfologia atípica ou mais de 25% de todos os mastócitos do aspirado de MO imaturos e atípicos; mutação no códon 816 do gene KIT na MO ou OEC; mastócitos de MO ou OEC com CD2 e/ou CD25 e triptase total sérica persistentemente acima de 20 ng/mL. Para se definir o subtipo de mastocitose e avaliar o prognóstico, é necessário que haja avaliação laboratorial a fim de rastreio de citopenias, avaliação medular com quantificação de mastócitos ao mielograma, displasia nas células medulares, hepatoesplenomegalia, lesões ósseas líticas, dosagem de triptase sérica e avaliação do trato gastrointestinal. Para as variantes indolentes, o tratamento se baseia em sintomáticos, com anti histamínicos, inibidores da bomba de prótons, cromoglicato e antagonistas de leucotrienos. Para as variantes agressivas, sintomas graves e refratariedade ao tratamento inicial, está indicado o tratamento com midostaurina. Para os casos com a mutação D816 do gene Kit, a midostaurina possui taxas de respostas maiores que 50%. Agentes citorredutores como o interferon e a cladribina também podem ser indicados. O transplante de medula óssea é recomendado para pacientes jovens, com mastocitose sistêmica agressiva e refratários à quimioterapia. **Conclusão:** Este caso ilustra um caso raro de mastocitose cutânea que progrediu para acometimento sistêmico, se apresentando com um desafio diagnóstico e de indicação terapêutica com drogas quimioterápicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.853>

## ASCIMINIBE EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA QUE FALHARAM COM DOIS OU MAIS INIBIDORES DE TIROSINA QUINASE – EXPERIÊNCIA DO PROGRAMA DE USO COMPASSIVO NO BRASIL

KBB Pagnano<sup>a</sup>, IA Siqueira<sup>b</sup>, G Campos<sup>c</sup>,  
NCR Guerrero<sup>c</sup>, JF Camargo<sup>c</sup>, GO Duarte<sup>a</sup>,  
G Duffles<sup>a</sup>, VH Guidini<sup>d</sup>, B Sabioni<sup>e</sup>,

FS Seguro<sup>f</sup>, N Hamerschlag<sup>g</sup>, M Rodrigues<sup>g</sup>, EG Souza<sup>h</sup>, PSR Cardoso<sup>h</sup>, GH Magalhães<sup>h</sup>, ATS Quixada<sup>i</sup>, A Seber<sup>j</sup>, IHB Massaut<sup>k</sup>, LM Fogliatto<sup>l</sup>, NN Gonçalves<sup>m</sup>, RS Vasconcelos<sup>n</sup>, RS Vasconcelos<sup>n</sup>, S Vidor<sup>o</sup>, S Vidor<sup>o</sup>, C Souza<sup>a</sup>, V Funke<sup>p</sup>

<sup>a</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

<sup>b</sup> Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

<sup>c</sup> Hospital Erasto Gaertner (HEG), Curitiba, PR, Brasil

<sup>d</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

<sup>e</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>f</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>g</sup> Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

<sup>h</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>i</sup> Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

<sup>j</sup> Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

<sup>k</sup> Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil

<sup>l</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>m</sup> Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

<sup>n</sup> Hospital de Base do Distrito Federal (HDBF), Brasília, DF, Brasil

<sup>o</sup> Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>p</sup> Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brasil

**Objetivos:** Analisar os desfechos clínicos de pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) tratados com asciminibe. **Métodos:** Coletamos dados demográficos, histórico médico, tratamentos anteriores, resposta e eventos adversos de pacientes com LMC tratados com asciminibe fornecidos pelo programa de acesso de uso compassivo da Novartis (MAP). A data de corte desta análise foi julho/2024. **Resultados:** Entre agosto de 2018 e abril de 2024, 32 pacientes foram tratados com asciminibe. A idade mediana no diagnóstico da LMC foi de 43 (6-74); 19 (59%) eram do sexo masculino, 29 (90%) estavam em fase crônica, 6 (18%) eram de Sokal baixo risco, 8 (25%) intermediário, 9 (28%) alto risco; ELTS 16 (50%) risco baixo, 14 (43%) intermediário e 15 (47%) risco alto. A mediana de tempo entre desde o diagnóstico até o início do asciminibe foi de 66 meses (17-314). A mediana de idade dos pacientes ao iniciar a medicação foi 50,5 (14-78); 26 (81%) estavam em fase crônica, 4 (12,5%) em fase acelerada e 2 (6%) em crise blástica. Os pacientes receberam uma mediana de 3 (2-6) linhas prévias. Onze (34,3%) pacientes receberam duas linhas de terapia com inibidor de tirosina quinase (ITK) antes do asciminibe, 15 (46,8%) receberam 3 linhas e 6 (18,7%) 4

ou mais linhas, incluindo dois pacientes com transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) prévio. Resistência foi a indicação mais frequente para o uso de asciminibe (n=28, 87,5%), 4 pacientes iniciaram por intolerância a outros ITK (12,5%). A maioria dos pacientes foi tratada com asciminibe 80 mg uma vez 40 mg duas vezes ao dia e pacientes com mutação T315I 200 mg duas vezes ao dia. Antes do asciminibe, 11 pacientes apresentavam mutações BCR::ABL1 (34%), 6/32 (18,7%) apresentaram a mutação T315I. Treze (40%) não apresentavam comorbidades cardiovasculares prévias. Cinco pacientes foram previamente expostos ao ponatinibe antes do asciminibe. A mediana de acompanhamento após o início do asciminibe foi de nove meses (1-75); cinco pacientes tiveram menos de seis meses de tratamento com asciminibe; 8 pacientes tiveram mais de 12 meses de tratamento. O tempo mediano de tratamento com asciminibe foi de 8,5 meses (1-75). No grupo total, a melhor resposta alcançada foi MMR ou respostas moleculares mais profundas (n=7; 21,9%), MR2/resposta citogenética principal (n=4; 12,5%), resposta hematológica (n=17; 53%); sem resposta (n=3; 9,4%), um não avaliado. Treze pacientes (40%) apresentaram eventos adversos hematológicos (trombocitopenia ou neutropenia; grau 3 ou 4, n=9; anemia=1) e 7 (21,8%) eventos não hematológicos (náuseas, aumento de amilase, hipertensão, erupção cutânea). Não houve evento cardiovascular durante o tratamento. Em relação aos pacientes com mutação T315I, 3 tiveram resposta hematológica, um teve resposta hematológica com PCR < 1% e 2 não tiveram resposta. Dois evoluíram para crise blástica e três foram a óbito. No último acompanhamento, 24 (75%) dos pacientes ainda estavam em uso de asciminibe. Oito pacientes descontinuaram o tratamento por falha de resposta (25%). Cinco pacientes (15,6%) faleceram por progressão da doença (n=3) ou sepse (n=2). **Discussão e conclusões:** Asciminibe é um novo inibidor alostérico da tirosina quinase de terceira geração cujo alvo específico é o sítio do miristoil do ABL. É indicado para pacientes intolerantes ou resistentes a dois TKI, sem mutação T315I, mas ainda não é disponível no sistema público de saúde. Apesar do curto seguimento da presente coorte, asciminibe confirmou a sua eficácia e segurança nesta coorte de LMC altamente resistente. Não houve eventos cardiovasculares durante o tratamento com asciminibe. O manejo de pacientes resistentes a múltiplos TKI continua sendo um desafio.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.854>

## MIELOMA MÚLTIPLO

### AValiação de conjuntos de dados de imagens de aspirado de medula óssea aplicados para o diagnóstico de doenças hematológicas por inteligência artificial

MICSE Silva, IMDRP Rosa, LFM Darzé, ASD Santos, MMD Santos, RJM Nascimento, SM Freire, RA Rios, TN Rios, CLB Andrade

Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil