

angioedema, dores musculares, prurido e diarreia. Pode apresentar também anemia, trombocitopenia, esplenomegalia, acometimento cardíaco, neuropatia periférica, disfunção de sistema nervoso central e sintomas pulmonares. São raros casos de LEC descritos pela literatura, e a presença de acometimento ósseo associado é ainda mais raro, sendo fundamental relatar esse caso para registrar o seu curso clínico, alterações nos exames complementares, tratamento e desfecho. Nesse sentido, esse estudo tem como objetivo descrever uma manifestação atípica em uma doença rara visando contribuir com a literatura. **Apresentação do caso:** Paciente do sexo masculino, 59 anos, sem comorbidades, sem antecedente familiar, social, patológico ou laboral relevante, e sem história de alergias ou atopia. Com queixa de astenia e fadiga, associada a dor de forte intensidade em quadril e membro inferior direito (MID) há 5 meses, com piora progressiva, culminando em dificuldade de deambular, associada a perda de cerca de 20 quilogramas. Foi à emergência, sendo necessário transfusão de um concentrado de hemácias. Evoluiu com locomoção apenas com auxílio de muletas. Foi encaminhado a um hospital universitário terciário, onde foi internado para investigação. No exame físico apresentou dor intensa no MID. Os exames laboratoriais apresentaram hemoglobina 8.2 g/dL, 67.200 leucócitos/mm³; 18.141 eosinófilos/mm³, 107.000 plaquetas/mm³, e velocidade de hemossedimentação de 111 mm/h. Realizou tomografia computadorizada (TC) de abdome total sendo observado esplenomegalia (16 cm no eixo longitudinal), e TC de bacia mostrando necrose avascular de cabeça do fêmur direito e pequenas áreas mal definidas de esclerose nas cristas ilíacas, com irregularidades corticais, e derrame articular coxofemoral direito. A ressonância magnética de joelho direito descreveu áreas de hipersinal da medula óssea do fêmur e tibia com realce pelo contraste, sugerindo infiltração. Na imunofenotipagem da biópsia de medula óssea foi descrito eosinofilia (22%), com predomínio da série granulocítica, BCR-ABL e JAK 2 negativos e PDGFR alfa positivo - 98% (del 4 p 12). Realizada a biópsia do fêmur direito, apresentando lesão compatível com a LEC. Iniciou uso de hidroxiureia, que após 5 meses, foi suspensa e iniciado imatinib 400 mg/dia. O paciente teve melhora clínica e da lesão óssea, e também normalização dos exames laboratoriais após 6 meses. **Conclusão:** A LEC é uma doença rara, devendo ser suspeitada em quadros de eosinofilia com lesão de órgão-alvo, com avaliação laboratorial após a eliminação das causas reativas, incluindo pesquisa do gene de fusão FIP1L1-PDGFR α , para o início do tratamento imatinib. O acometimento ósseo associado neste caso é extremamente atípico. Diante disso, torna-se evidente a importância de relatar uma doença rara junto de uma manifestação ainda mais incomum.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.440>

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA - A QUEBRA DE PARADIGMAS NA HISTÓRIA DA MEDICINA

LF Alves, CCB Silva, PLS Araujo, SP Silva,
TC Rezende, MBS Nascimento, LKA Rocha

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Introdução/Objetivos: Em 1960 Peter Nowell e David Hungerford identificaram o cromossomo Filadélfia, que mais tarde foi descoberto ser o responsável pela produção do gene BCR-ABL. Esse oncogene ativa várias vias de sinalização durante a maturação das células mieloides na medula óssea, o que resulta em maior adesão celular ao estroma e à matriz extracelular, inibição da apoptose e aumento da capacidade de proliferação e de sobrevivência celular. O gene anormal BCR-ABL induz a perpetuação da atividade da enzima tirosinoquinase, cuja atividade aumentada é o fator causal principal para o desenvolvimento da Leucemia Mieloide Crônica (LMC). No início do século XX, o principal tratamento consistia no uso do arsênico, radioterapia do baço, bussulfano e um agente alquilante. No entanto, o primeiro tratamento capaz de provocar remissão citogenética foi o interferon- α em meados da década de 80. Em 1996, o tratamento da LMC foi revolucionado pelo advento do composto CPG57148, um inibidor de tirosinoquinase da classe 2-fenil-aminopirimidina, e, em 2001, pelo mesilato de imatinibe, outro inibidor da tirosinoquinase, só que mais específico, agora com a alcunha de TKI (do inglês, *tyrosine kinase inhibitor*). O objetivo do presente trabalho visa descrever a histórica compreensão da patogênese da LMC e evidenciar as mudanças em seu tratamento com o passar do tempo, algo que impactou de maneira sensível o prognóstico da doença. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma busca por artigos sobre o tema na base de dados do PUBMED a partir do ano 1979. Foram utilizados os descritores: *Chronic Myeloid Leukemia* e *Treatment or therapy*. Foram obtidos 17.328.811 artigos, desses, 79 artigos foram escolhidos por apresentarem o tema relacionado a fatos históricos relevantes para o objetivo deste projeto revisional. **Resultados:** Seis TKIs estão atualmente aprovados – imatinibe, dasatinibe, nilotinibe, bosutinibe, ponatinibe e radotinibe (esse apenas na Coreia do Sul). Imatinibe é referido como um TKI de primeira geração (1G), dasatinibe, nilotinibe, bosutinibe e radotinibe são TKIs de segunda geração (2G) e ponatinibe é um TKI de terceira geração. Todos compõem, atualmente, a primeira escolha de tratamento para LMC, pois mantém a sobrevida de um paciente com LMC semelhante a sobrevida de um indivíduo sadio. **Discussão:** Os TKIs diferem em sua potência, atividade contra mutantes BCR/ABL, farmacocinética e perfis de efeitos adversos. Porém, independente da escolha por um determinado TKI, o fato é que houve uma mudança positiva brutal na sobrevida dos pacientes, considerando antes e após a introdução do primeiro TKI - imatinibe - como o precursor da nova era de tratamento. A tal ponto que o transplante de medula óssea, que antes era considerado uma importante opção curativa de tratamento, agora se tornou apenas razoável naquele percentual de casos refratários ao uso de TKIs. Antigamente, o objetivo era retardar a progressão para a fase blástica, minimizar os sintomas e aumentar a sobrevida global. Hoje, buscam-se novos resultados, tais como manter a remissão da doença após a descontinuação do TKI. **Conclusão:** Houve uma melhora significativa na sobrevida dos pacientes com o advento dos TKIs, algo que impulsionou a indústria terapêutica para uma nova era de abordagem de muitas outras doenças por meio da terapia-alvo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.441>