

sor o uso de corticoides para reversão da hepatotoxicidade e reintrodução do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.208>

208

ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH PHILADELPHIA-NEGATIVE CLASSICAL MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS: EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS IN A SINGLE CENTER INSTITUTION

M.R. Ruiz^a, L.L. Figueiredo-Pontes^a, O.M. Pontes-Neto^b, J.P.L. Silva^a, P.M.M. Garibaldi^a, F. Traina^a, L.C. Palma^a

^a Divisão de Hematologia, Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Serviço de Neurologia Vascular e Emergências Neurológicas, Divisão de Neurologia, Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms (MPN) including Polycythemia Vera (PV), Essential Thrombocythemia (ET) and Primary Myelofibrosis (PMF) derive from stem cell mutations that result in increased production of terminally differentiated blood cells. They are associated with increased thrombotic risk due to cellular interactions and inflammation leading to coagulation activation and endothelial dysfunction. Thromboembolic events are major causes of morbidity and mortality, occurring in 5-40% of patients. Indeed, thrombosis is more frequent than transformation to fibrosis or acute leukemia in PV and ET whereas PMF is approached as a pre-leukemic disease. Cerebrovascular disease (CVD) is the second leading cause of death worldwide and may be even more prevalent in patients with an additional thrombotic tendency like MPN. CVD prevalence has been reported as 5-10% in MPN patients suffering from arterial events. We aimed to characterize the epidemiological picture of ischemic stroke (IS) in a Brazilian subpopulation with MPN. A retrospective study was conducted by reviewing medical records of patients with classical MPN at the University Hospital of Ribeirão Preto Medical School. Data from 190 patients (67 PV, 70 ET, 53 PMF) were assessed. A total of 57 (30%) patients experienced thrombosis. The prevalence of arterial thrombosis was higher than venous thrombosis in all MPNs (23.2% arterial versus 7.9% venous). Ischemic stroke (IS) represented 40.3% of all events and 52.3% of the arterial events. In PV, ET and PMF, IS was observed in 8 (11.9%), 8 (11.4%), and 7 (13.2%), respectively. The median age of patients with IS among all MPNs was 63 years (range of 40-89), and 64, 68, and 70 years for PV, ET and PMF, respectively. IS was seen in 7.7% of women and 19.2% of men included in the study. Regarding the mutational status of patients suffering from IS, 16 (69.6%) harbored JAK2^{V617F} and 2 (8.7%) CALR mutation. Cardiovascular risk fac-



tors such as hypertension, diabetes, smoking, dyslipidemia and obesity, were present in 151 (79.5%) of the cohort and in 19 (82.6%) of patients who had IS. Among PV patients with IS, 7 (87.5%) and 1 (12.5%) were low and high-risk stratified according to age and prior thrombosis, respectively. In ET, IS was observed only in high-risk patients, and the prevalence of JAK2 and CALR mutation was 4, 50% and 1, 12.5%, respectively. IS occurred in 4, 12.9% of JAK2-mutated and in 1, 7.1% of CALR-mutated PMF patients. Most PMF patients presenting IS were stratified as low-intermediate-1 DIPSS-plus in comparison to intermediate-2/high DIPSS-plus (4, 57.1% versus 3, 42.8%), thus suggesting that thrombosis is even more frequent in the earlier phases of the disease. Finally, the overall mortality during the follow-up time was 18, 9.4% (9.0%, 7.1%, and 13.2% for PV, ET and PMF, respectively). The study presents a descriptive analysis of the clinical and mutational profile of MPN patients presenting cerebrovascular disease. This is an important contribution to the understanding of unmet medical needs in this area, including the awareness of this complication to both Hematology and Neurology professionals. Further prospective studies that refine stroke prediction are encouraged in order to improve the quality of care for MPN.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.209>

209

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA APRESENTANDO-SE COM RUPTURA ESPLÊNICA ESPONTÂNEA AO DIAGNÓSTICO: DESAFIOS EM ONCO-HEMATOLOGIA

L. Oliveira^a, L.L. Perruso^a, L.F. Castelo^a, L.A.P.C. Lage^{a,b}, F.S. Seguro^a, J. Pereira^{a,b}, L. Nardinelli^{a,b}, I. Bendit^{a,b}, V. Rocha^{a,b,c,d}

^a Disciplina de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório de Investigação Médica em Hematologia Molecular (LIM-31), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^c Hematology and Hemotherapy Discipline, University of Oxford, Oxford, Reino Unido

^d Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Descrever o caso de um paciente com ruptura esplênica espontânea ao diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LMC) que evoluiu com necessidade de esplenectomia de urgência e ressaltar a importância do reconhecimento precoce dessa complicação. **Relato do caso:** Homem de 31 anos, sem comorbidades prévias, apresenta-se com história de dor abdominal em hipocôndrio esquerdo, associada ao aumento do volume abdominal com cerca de 60 dias de evolução e perda de 10% do peso corporal no período. Por intensificação da dor procurou atendimento de urgência. À admissão, apresentava taquicardia, palidez cutânea, abdome tenso e doloroso difusamente à palpação, além de esplenomegalia de grande monta com baço palpável até fossa ilíaca esquerda. O hemograma evidenciava anemia (Hb: 9.0 g/dL), além de leucocitose impor-



tante (367 mil/mm³) com desvio a esquerda escalonado até mieloblastos (4%) e basofilia (5%), plaquetometria de 423 mil/mm³. Mediante suspeição de LMC foi iniciada terapia citorrredutora com hidroxiureia 3 g/dia e solicitada tomografia com contraste de abdome que identificou volumosa esplenomegalia com múltiplos hematomas subcapsulares no parênquima, o maior medindo 15,8 x 8,5 x 8,8 cm (volume 550 cm³), com sinais de sangramento ativo e hemoperitônio moderado. O paciente foi submetido à laparotomia de urgência com esplenectomia e envio do produto cirúrgico para anatomopatológico. Houve necessidade de reabordagem após quatro dias devido ao surgimento de fístula pancreática. Após estabilização do quadro, foi realizada avaliação medular com achados morfológicos compatíveis com o diagnóstico de LMC e com a identificação do transcrito BCR/ABL1 p210 por reação em cadeia da polimerase e da translocação t(9;22)(q34;q11) por citogenética. O diagnóstico de LMC em fase crônica foi estabelecido, o tratamento iniciado com Imatinib 400 mg/dia e o paciente referenciado para vacinação contra bactérias encapsuladas na alta hospitalar. **Discussão:** A esplenomegalia é descrita em 48 a 76% dos casos de LMC ao diagnóstico, algumas vezes de grande volume, sendo responsável por queixas de dor abdominal e saciedade precoce. Embora rara, a ruptura esplênica espontânea (REE) é descrita como complicação de neoplasias hematológicas e deve ser prontamente reconhecida pela gravidade associada ao quadro. Cerca de 150 casos de REE foram relatados associados às neoplasias hematológicas, dos quais 15,8% estiveram relacionados às neoplasias mieloproliferativas. Alguns mecanismos foram postulados como deflagadores: o efeito mecânico da infiltração leucêmica no baço, discrasias concomitantes de coagulação e infartos esplênicos com hemorragia subcapsular e subsequente ruptura da cápsula do órgão. O diagnóstico diferencial é vasto e, especificamente na LMC, especial atenção deve ser dada a eventos trombóticos intra-abdominais que podem ter apresentação clínica semelhante. O tratamento pode ser cirúrgico ou conservador a depender da extensão da lesão esplênica e da repercussão hemodinâmica. A mortalidade global associada a REE é de cerca 12% a 21%, com piores desfechos em pacientes com esplenomegalia volumosa e portadores de neoplasia, como no caso relatado. **Conclusão:** Embora rara, a REE confere elevada morbiletalidade em pacientes com LMC. Esse caso é representativo da importância do reconhecimento precoce da condição para obtenção de melhores desfechos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.210>

210

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA COM RESISTÊNCIA AO TRATAMENTO DE PRIMEIRA ESCOLHA

L.M. Alvim, G.Z.F. Menezes, T.M.Q. Alves, M.G. Cliquet

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



Introdução: A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa crônica clonal, com presença do cromossomo philadelphia (Ph) resultante da translocação dos braços longos dos cromossomos 9q34 e 22q11. Essa translocação gera uma proteína híbrida denominada P210 ou BCR-ABL. Tal proteína é uma enzima com atividade tirosina-quinase que gera a hiperproliferação medular e consequente leucocitose. O quadro clínico da LMC apresenta heterogeneidade de sintomas. A evolução da LMC contempla, três fases: crônica, acelerada e crise blástica (CB). A LMC apresenta como primeira opção terapêutica no Brasil, o Mesilato de Imatinibe (MI) com dose preconizada de 400 mg/dia. O MI tem efeito inibitório sobre a tirosina quinase BCR-ABL, dessa forma tem uma ação antiproliferativa em linhagens celulares que expressam a proteína ativada e levam à morte celular por apoptose. Os mecanismos mais comuns de resistência ao MI são de ordem primária, relacionados ao processo de ingestão, absorção e metabolização, e secundária a mutações no domínio tirosino quinase BCR-ABL. Estas mutações podem ser classificadas em levemente resistentes (M244V, M351T e F359V) e altamente resistentes (T315I, E255K/V ou H396P/R). Em casos de mutações levemente resistentes pode se considerar como estratégia o aumento da dose de MI ou o uso de inibidores de tirosino quinases de segunda geração (TKI-tyrosine kinase inhibitor). **Relato do caso:** Paciente do sexo masculino, com 44 anos, motorista de caminhão, apresentava em setembro de 2017, intensa leucocitose (560.000/mm³), plaquetose (620.000/mm³) e esplenomegalia volumosa de cerca de 15 cm abaixo do rebordo costal esquerdo. Cariótipo mostrou 100% de metáfases com cromossoma Philadelphia, sendo diagnosticada Leucemia Mielóide Crônica de alto risco pelos escores de Hasford e Sokal. Recebeu inicialmente 1 a 2,5 gramas de Hidroxiureia com redução da leucocitose, da plaquetose e do volume esplênico. Chegou ao nosso serviço em janeiro de 2018 sendo então iniciado tratamento com imatinibe na dose de 400 mg/dia (30/01/2018). O paciente foi orientado sobre a importância do uso adequado do medicamento, havendo preocupação quanto à adesão pelo fato de ser motorista de caminhão e viajar por longos períodos. Houve boa tolerância ao tratamento com apenas câibras e um pouco de náuseas, mas que não atrapalharam o tratamento. Apresentou resposta hematológica completa após um mês de tratamento, bem como normalização do tamanho do baço, não sendo mais percutível ou palpável neste momento. Realizado BCR/ABL após cerca de 4 meses do início do tratamento (15/05/2018) com presença de 94% de transcritos do BCR/ABL, sendo considerada falha de resposta já que o paciente garantia que não havia falhado na tomada do imatinibe. Por ser um paciente de alto risco e pela ausência de resposta satisfatória, foi decidido não esperar até 6 meses e trocou-se o imatinibe por nilotinibe na dose de 400 mg de 12/12 horas (26/06/2018). Realizado BCR/ABL em 27/03/2019 (10 meses) com 0,08% de transcritos e, portanto, resposta molecular entre 3,0 e 3,5 log, atualmente com 24 meses apresenta resposta de 4 log com 0,01% de BCR/ABL. Paciente apresentou resistência primária, sendo uma das causas possíveis, a presença de mutação do domínio BCR/ABL. Não foi possível a pesquisa de mutações, mas pela resposta obtida, se havia alguma mutação, esta era sensível ao Nilotinibe. Considerou-se que o paciente apre-