

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 hidroxureia 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 Hidroxureia 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 perceptível 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-

sentou uma ótima resposta e caminha para uma resposta molecular 4,5.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.211>

211

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA REFRATÁRIA – PRESENÇA DE MUTAÇÃO T315I E RESPOSTA A PONATINIBE



J.M.T.P.D. Nascimento^a, M.B. Nunes^a, E.A.S. Carvalho^a, P.N.R.J. Faria^a, E.D.C. Viana^b, P.H.F.D.C.L. Casas^a, M.M.B.S. Chalup^a, R.E. Emídio^a

^a Hospital Luxemburgo, Instituto Mario Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Relato de paciente com Leucemia Mieloide Crônica refratária ao uso de ITK de 1^a e 2^a gerações, com mutação T315I, apresentando resposta hematológica com o uso de Ponatinibe. **Relato de caso:** Trata-se de LCA, sexo masculino, 68 anos, em acompanhamento com a equipe de Hematologia do Hospital Luxemburgo de Belo Horizonte/MG, devido a diagnóstico de Leucemia Mieloide Crônica (LMC), realizado em Junho de 2016, em fase crônica e SOKAL de alto risco na ocasião. Paciente realizou terapia citorrredutora com Hidroxiureia durante nove meses, com posterior início de inibidor de tirosina quinase (ITK) de 1^a geração com Imatinibe 400 mg/dia em Março de 2017. Em avaliação de resposta após três meses, observou-se falha citogenética. Optado por 2^a linha de tratamento com ITK de 2^a geração com Nilotinibe 800 mg/dia em Julho de 2017. Em primeira avaliação de resposta após três meses (Novembro/2017), observado resposta citogenética ótima e BCR-ABL quantitativo 7,66. Em segunda avaliação após 6 meses de uso de Nilotinibe (Fevereiro/2018), observado resposta citogenética warning com evidencia de 3% de células com t(9;22) e BCR-ABL 1,40. Paciente intercorreu em Julho/2018 com progressão para fase acelerada, com 15% de blastos mieloides em esfregaço de sangue periférico; realizado terapia citorrredutora com Citarabina 100 mg/m². Em avaliações trimestrais de resposta molecular, observou-se aumento gradativo de BCR-ABL; realizado em Junho/2019 novo BCR-ABL quantificado em 12, caracterizando falha a 2^a linha de tratamento. Em nova avaliação citogenética de Novembro/2019, observou-se 100% das células com t(9;22). Início de 3^a linha de tratamento com ITK de 2^a geração com Dasatinibe em Dezembro/2019. Em primeira avaliação após dois meses (Fevereiro/2020), observou-se resposta citogenética ótima. Optou-se pela realização de pesquisa de mutação T315I e F359V na ocasião, ambas presentes; em nova avaliação citogenética após quatro meses de uso de Dasatinibe, observou-se t(9;22) em 84% das células analisadas. Após doação, foi possível início de uso de 4^a linha de tratamento com ITK 3^a geração com Ponatinibe em subdose 15 mg/dia; paciente com atual resposta hematológica e melhora clínica evidente. **Discussão:** A LMC é uma desordem clonal mieloproliferativa crônica, caracterizada pela presença da translocação (9;22), responsável pela formação da oncoproteína de fusão BCR-ABL,

com atividade constitutiva tirosina quinase. Os inibidores de tirosina quinase são atualmente o tratamento standard, sendo o Imatinibe droga de 1^a escolha. Apesar do sucesso desta terapia, a falha terapêutica tornou-se um desafio e a resistência medicamentosa passou a ser alvo de pesquisa. A mutação descrita como T315I, que ocasiona redução da afinidade de interação entre tirosina quinase BCR-ABL e os ITKs, resulta em resistência aos ITKs já descritos e detecção precoce desta é importante devido ao benefício do TMO alogênico. Estudos recentes sobre o Ponatinibe, ITK de 3^a geração espectro amplo de mutações do domínio do gene de fusão, mostram importante papel deste em pacientes com a mutação T315I. **Conclusão:** Em pacientes com LMC refratária aos ITK de 1^a e 2^a gerações torna-se essencial o estudo de mutações no BCR-ABL, uma vez que o Ponatinibe mostra excelentes resultados, com respostas hematológica, citogenética e molecular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.212>

212

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: COMPARAÇÃO DE SOBREVIDA ENTRE MULHERES GESTANTES E NÃO GESTANTES



G. Ghelfond^a, F.M.D. Santos^b, F.S. Seguro^b, A. Abdo^b, T. Dalessandro^{a,b}, F.V.R. Maciel^b, L. Bassoli^{a,b}, I. Bendit^a, V. Rocha^{a,b}, E.M. Rego^{a,b}

^a Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

O manejo da leucemia mielóide crônica (LMC) durante a gravidez é assunto de debate contínuo e existem poucos relatos sobre os desfechos da LMC nessas mulheres. O objetivo do estudo é comparar a sobrevida livre de progressão (SLP) e sobrevida global (SG) entre mulheres que engravidaram após o diagnóstico de LMC e aquelas que não o fizeram, bem como descrever os tratamentos realizados durante a gravidez e os desfechos materno-fetais. **Métodos:** Estudo retrospectivo, incluindo mulheres com menos de 45 anos e diagnóstico de LMC entre 1991 e 2018, do banco de dados do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo. **Resultados:** Foram revisados 100 casos e 98 foram incluídos para análise. A SLP e SG dos grupos A (63 não gestantes) e B (35 gestantes) não apresentaram diferença estatística numa mediana de 11 anos de seguimento ($p = 0,15$). Na análise multivariada foi identificada apenas a má aderência ao tratamento como fator de risco independente para SLP e SG (HR:9,7, IC 95%:1,9-47,7). Comparando mulheres com gravidez não planejada (grupo B-NP, $n = 21$) com o grupo A e considerando a aderência, a SLP foi pior no grupo B-NP sem adesão ($p < 0,0001$). A taxa de não aderência nos grupos A, B e B-NP foi de 22%, 40% e 52%, respectivamente. Das mulheres que receberam tratamento durante a gestação (60%), 2 realizaram leucoaférese,