tentativa de evitar condições irreversíveis, a monitorização continuada e cuidadosa se faz necessária no seguimento ambulatorial com exames de imagem e marcadores de função hepática. Além disso, é importante ratificar que o transplante hepático neste cenário de LMC com hepatotoxicidade por imatinibe, é uma terapêutica relevante, com bom prognóstico e deve ser considerada.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.226

226

TROMBOCITEMIA ESSENCIAL COM TOXICIDADE DERMATOLÓGICA À HYDROXIUREIA: RELATO DE UM CASO

T.A. Ribeiro, V. Arienzo, V.A. Magalhães, L.C. Garcia, B. Stuhlberger, M.E.S.B. Abib, M.G. Cliquet

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

Introdução: A trombocitemia essencial (TE) é definida como uma neoplasia mieloproliferativa crônica caracterizada pela hiperproliferacao megacariocitica com consequente trombocitose periferica, Isso ocorre porque os progenitores megacariócitos parecem ser resistentes aos inibidores da megacariocitopoese, mas hipersensiveis aos fatores estimuladores. Os principais critérios para diagnostico são: contagem de plaquetas mantida superior a 450.000/mm^3, aumento de megacariócitos e ausência de precursores eritróides e elementos da série granulocítica na medula óssea, mutação de V617F de JAK2 ou mutações no receptor de trombopoetina e a ausência de critérios para outras neoplasias mieloproliferativas. O tratamento para TE é feito principalmente com o uso de agente citorredutor, como a Hydroxiureia (HU). **Objetivo:** relatar um caso diagnosticado de TE que durante o tratamento com HU apresentou úlcera de tornozelo. **Material e método:** Trata-se de um estudo descritivo baseado na análise do prontuário do paciente e revisão da literatura relacionada. **Relato de caso:** Paciente de 68 anos com plaquetose, sem histórico de tromboses, pesquisa da mutação da JAK 2 positiva para a mutação V617F. Iniciou tratamento com HU na dose de 1.500 mg/dia e ácido acetilsalicílico 100 mg apresentando boa resposta ao tratamento. Após mais de 2 anos de tratamento apresentou ulceração em tornozelo esquerdo com dor intensa, mas sem alterações vasculares locais. Suspensa a HU por cerca de 30 dias, houve melhora da dor, do eritema e posterior fechamento da ulceração. Com a suspensão houve aumento da contagem plaquetária e a HU foi reintroduzida em uma dose de 500 mg/dia, **Discussão:** A TE apresenta curso clínico prolongado e comportamento relativamente benigno. Seu manejo é centrado na prevenção das complicações trombóticas e/ou hemorrágicas, que levam a um pior prognóstico. Estudos relatam que idade avançada, leucocitose, tabagismo e/ou diabetes mellitus são fatores de pior sobrevida. A terapêutica atual na abordagem da TE tem como objetivos: prevenção de eventos trombóticos, hemorrágicos e alívio dos sintomas. A principal terapêutica na TE de alto risco é o uso de fármacos citorredutores, como a HU, que inibe o reparo do DNA causando morte celular, além de afetar a adesão endotelial dos eritrócitos e neutrófilos. Apesar de sua eficácia terapêutica um possível efeito colateral são as ulcerações cutâneas, sendo o principal tratamento diminuir a dosagem ou interromper o uso. **Conclusão:** A principal hipótese é de que as úlceras nesses casos são decorrentes da diminuição do fluxo sanguíneo na microcirculação e anóxia secundária à macrocitose induzida pela HU. Concomitantemente a desregulação plaquetária, com a formação de microtrombos e a perda do reparo tecidual por ação tóxica direta do fármaco, promovendo desta forma o surgimento de lesões ulcerativas. Após a melhora com a suspensão da medicação podemos incluir essa paciente nos cerca de 10% dos casos de uso prolongado de HU que desenvolvem tais ulcerações.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.227

227

USO DE RUXOLITINIB PRE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM MIELOFIBROSE PRIMARIA - EXPERIÊNCIA DE UMA INSTITUIÇÃO PÚBLICA BRASILEIRA

M.C.G. Assis, D.A.G. Eguez, A.L. Stollenwerk, A.P. Graça, M.J.F.S. Junior, R.F.M. Nunes, R.M.A. Passos, F.M. Marques, E.X. Souto, L.L.M. Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Mielofibrose primária (MFP), é uma doença hematológica maligna crônica, caracterizada por um distúrbio clonal no qual ocorre a proliferação de todas as séries hematopoiéticas e fibrose medular progressiva. A fibrose da medula óssea na MFP está geralmente associada a presença de mutações, como JAK2^{V617F}, CALR, MPL, trissomia 9 ou del(13q). Cerca de 20% dos pacientes apresentam progressão para leucemia aguda. O único tratamento curativo ainda é o transplante de células progenitoras hematopoeticas (TCPH) alogênico, que é limitado a uma minoria dos doentes, devido idade avançada e comorbidades associadas. Atualmente, o ruxolitinibe (inibidor seletivo de JAK1 e JAK2) é considerado a terapia mais eficaz no controle da sintomatologia e da esplenomegalia na MFP. **Objetivo:** Relatar um caso de MFP, com importante esplenomegalia, tratado com ruxolitinibe pre-TCPH. **Relato de caso:** Paciente 46 anos, feminino, com diagnostico de Mielofibrose em outubro de 2018. Comorbidades associadas: Guillain Barre, Miocardiopatia ae, Diabetes mellitus, ex-tabagismo, etilismo social. Biopsia de Medula Óssea: relação G:E de 4:1, celularidade de 70%, megacariócitos aumentados em número com tamanhos variados e formas bizarras, coloração da reticulina com fibrose grau 3. Presença de mutação JAK2. BCR/ABL não detectado. Cariótipo 47,XX, +8, t(9;13) (p13;q14)[20]. Admitida na instituição em julho de 2019, para avaliação pré-TCPH, aguardando liberação de ruxolitinibe (prescrito na Bahia), com hepatoesplenomegalia, baço até cicatriz umbilical (+/-8 cm do RCE), Hb 13,5 g/dL, GB12350/mm^3, PMN 9263/mm^3 PLQ 140.000/mm^3, DHL 1150 mg/dL. TC de abdome com contraste (08/19): Acentuada esplenomegalia homogênea, medindo 174 mm. Neste

momento classificada com o índice prognostico DIPSS 1 intermediário 1 (sintomas constitucionais). Em agosto de 2019, apresentou aumento do baço (+/-20cm). Hb 17,5 g/dL, GB 13.260/mm^3, PMN 11.006/mm^3, PLQ 44.000/mm^3 DHL 811 mg/dL. Foi reclassificada como DIPSS plus intermediário 2. Iniciado prednisona 40 mg/dia e após 2 semanas, aumentada dose para 60 mg/dia, com melhora da plaquetometria: 93.000/mm^3. Iniciado ruxolitinib (01/2020) 15 mg 12/12 h. Após 7 dias de uso de ruxolitinib paciente apresentou redução de tamanho do baço para a metade. Atualmente paciente aguarda realização de TCTH alogênico, com irma HLA idêntica, e mantêm PLQ 50.000/mm^3 e baço na altura da cicatriz umbilical (+/-8 cm do RCE). **Discussão/Conclusão:** A MFP é uma doença heterogênea e apresenta muitos desafios ao tratamento. Mostramos um caso de MFP, que apresentava esplenomegalia importante, acentuado desconforto abdominal e sintomas constitucionais, afetando a qualidade de vida da paciente. No momento paciente encontra-se em avaliação pré TCPH, em uso de ruxolitinib, com melhora importante no tamanho do baço e na qualidade de vida, conforme descrito na literatura.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.228

228

USO DE UM SEGUNDO INIBIDOR DE TIROSINA QUINASE DE SEGUNDA GERAÇÃO COMO TERAPIA DE TERCEIRA LINHA EM PACIENTES COM LMC FASE CRÔNICA

A.B.V.D. Santos, F.A.M. Oliveira, T.C. Bortolheiro

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Nilotinibe e dasatinibe são inibidores de segunda geração da tirosina quinase (ITQ) que, no Brasil, são aprovados para o tratamento LMC em fase crônica, refratários ou intolerantes ao imatinibe. Em torno de 20% a 30% dos pacientes com LMC não respondem ao tratamento de primeira linha com imatinibe e necessitarão de tratamento com inibidor de segunda geração. **Método:** Foram incluídos indivíduos com LMC com cromossomo Filadélfia, com pelo menos 18 anos de idade no momento do diagnóstico, que receberam inicialmente imatinibe e, posteriormente, tiveram o tratamento substituído por dasatinibe ou nilotinibe (durante a fase crônica da doença), como segunda linha e que, por sua vez, permutaram de inibidor de segunda geração como 3ª linha de tratamento, seja por intolerância ou falha de resposta. Resposta molecular maior (RMM) foi definida como redução dos transcritos BCR-ABL em 3 log a partir do valor basal do laboratório. Avaliamos as respostas hematológicas, citogenéticas e moleculares de pacientes com leucemia mielóide crônica tratados com um terceiro inibidor de tirosina quinase após não responder ao imatinibe e ao nilotinibe/dasatinibe. As respostas hematológicas, citogenéticas e moleculares foram definidas de acordo com as recomendações da European LeukemiaNet. **Resultados:** Em um total de 310 pacientes que acompanham regularmente no ambulatório de Leucemia mielóide crônica da Irmandade da Santa Casa de São Paulo, 28 pacientes se encontram em 3ª linha de tratamento, seja com Dasatinibe ou Nilotinibe. 13 pacientes permutaram para dasatinibe e 15 pacientes para nilotinibe como terapia de terceira linha. O tempo de seguimento, desde o diagnóstico, foi de 4,1 a 18,2 anos, com uma mediana de 9,6 anos. No tocante ao seguimento após a segunda troca, a mediana de acompanhamento foi de 4,9 anos (de 1 ano até 10,4 anos). Dos pacientes na fase crônica (n = 28), 5 (19%) não obtiveram nenhuma resposta, 2 (7%) resposta hematológica, 1 (3%) resposta citogenética completa, 16 (57%) resposta molecular maior e 4 (14%) evoluiram a óbito por progressão da doença. Dos pacientes que obtiveram RMM (n = 16), 7 (44%) mudaram de nilotinibe para dasatinibe e 9 (56%) mudaram de dasatinibe para nilotinibe. No que condiz ao motivo da troca no inibidor de 2ªgeração, n = 9 (32%) deveu-se a toxicidade relacionada ao tratamento. Destes, n = 4 apresentaram RMM após a troca da medicação e n = 5 não a obtiveram. No tocante ao motivo de falha ou perda de resposta, n = 19 (68%), destes n = 12 obtiveram resposta molecular sustentada após a permuta. A pesquisa de mutações BCR-ABL foi avaliada em 13 pacientes, sendo a ausência de mutação encontrada em 10 pacientes e detectadas em 3 pacientes, sendo elas: L387M, M244V, F317L e F359V, sendo a mesma paciente apresentando a concomitância de 2 mutações detectáveis (F317L/L387M). **Conclusão:** Apesar do inibidor de terceira geração (Ponatinibe) já estar registrado no Brasil, ainda não foi incorporado ao PCDT e não é ainda disponibilizado aos pacientes do SUS. Embora as respostas obtidas pelo terceiro inibidor de tirosina quinase não sejam sustentáveis, um terceiro inibidor de tirosina quinase pode ser uma opção para melhorar o status do paciente e impedir a progressão da doença até que um doador esteja disponível para os que tem condições de suportar o procedimento ou o inibidor de terceira geração esteja seja incorporado ao PCDT.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.229

LEUCEMIAS AGUDAS

229

A EXPRESSÃO DA RHO GTPASE RHOC ESTÁ CORRELACIONADA COM OS ONCOGENES RRAS E SRC E ASSOCIADA A MUTAÇÕES EM TP53 EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

B. Contieri[a], J.C.L. Silva[b], J.A.M. Neto[b], F.E. Ciamponi[c], M.M. Brandão[c], M. Lazarini[a]

[a] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*
[c] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Objetivos: O estudo de novas vias de sinalização envolvidas com o desenvolvimento da leucemia mieloide aguda (LMA) pode levar à identificação de novos alvos terapêuticos. Nosso grupo de pesquisa identificou o aumento da expressão gênica da Rho GTPase RHOC em LMA, que foi associado a uma pior sobrevida dos pacientes. O objetivo deste trabalho foi investigar as vias de sinalização celular relacionadas à RHOC em LMA