

Objetivo: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é causada pela translocação entre os cromossomos 9 e 22 gerando o gene de fusão BCR-ABL, responsável pela produção da oncoproteína tirosina quinase BCR-ABL. A LMC pode evoluir em três fases: crônica, acelerada e blástica. Na fase acelerada o tratamento pode ser ineficaz com piora do quadro clínico. Atualmente, a neoplasia é tratada, em sua maioria, com inibidores da tirosina quinase como o mesilato de imatinibe, nilotinibe e dasatinibe que inibem o oncogene BCR-ABL, responsável pela indução da LMC. Assim, nosso trabalho tem como objetivo relatar um caso de LMC na fase acelerada resistente ao tratamento de escolha.

Material e métodos: Após a coleta de dados clínicos e laboratoriais de prontuário foi elaborado um relato de caso de paciente do gênero masculino de 38 anos internado no Hospital das Clínicas da UFPE com diagnóstico de LMC há um ano. **Resultados:** O paciente foi admitido em agosto de 2021 com relato de perda de peso, fadiga, aumento do volume abdominal e dor articular. Após a investigação apresentou, em exame de imagem de ultrassonografia (USG), hepatoesplenomegalia; nos exames laboratoriais mostrou hemograma com acentuada leucocitose ($281.610/\text{mm}^3$), desvio à esquerda até blasto, eosinofilia e intensa basofilia; anemia (Hb: 7,0 g/dL) e trombocitose (Plaquetas: $490.000/\text{mm}^3$); nos exames bioquímicos a Proteína C Reativa (PCR: 11,5 mg/dL), lactato desidrogenase (DHL: 749 U/L) e ácido úrico (AU: 7,4 mg/dL) estavam elevados. A pesquisa molecular do transcrito BCR-ABL1 p210 foi positiva. A análise citogenética apresentou cromossomo Philadelphia positivo e trissomia do 8 em 15 metáfases. Após o diagnóstico iniciou-se o tratamento com mesilato de imatinibe na dosagem de 400 mg. O paciente evoluiu com piora do quadro hematológico e clínico não respondendo bem ao tratamento de escolha, sendo assim, solicitado uma nova droga, o nilotinibe. Mas, devido à falta do medicamento na instituição, a droga inicial (mesilato de imatinibe) foi mantida aumentando sua dosagem para 800 mg. Com isso, o paciente apresentou discreta melhora clínica, até o momento. **Discussão:** Os quadros clínico e laboratorial do paciente mostraram um prognóstico reservado onde a evolução para a fase acelerada da LMC já possui gravidade e neste caso, houve resistência ao tratamento de escolha disponibilizado pelo sistema único de saúde (SUS). **Conclusões:** A evolução da Leucemia Mieloide Crônica (LMC) para a fase acelerada e resistência ao tratamento ocasiona piora do prognóstico e da sobrevida, sendo relevante causa de mortalidade nesses pacientes. Neste relato, pode-se avaliar a importância do tratamento adequado e precoce e as consequências das falhas no sistema público de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.384>

ANÁLISE RETROSPECTIVA DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA COM FALHA DE TRATAMENTO A DOIS INIBIDORES DE TIROSINA QUINASE

IL Argani^a, R Centrone^b, J Sapelli^c, GO Duarte^a, A Alves^b, CA Souza^a, K Pagnano^b

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hemomed, Instituto de Estudos e Pesquisas São Lucas (IEP), São Paulo, SP, Brasil

^c AC Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Analisar a sobrevida global, resposta hematológica, citogenética e molecular, de pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) tratados com inibidor de tirosina quinase (ITQ) em terceira linha, além de avaliar os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes e motivo para a troca de esquema terapêutico. **Material e métodos:** Estudo multicêntrico, tipo coorte, retrospectivo, através de análise de prontuários de pacientes com Leucemia Mieloide Crônica (LMC) em fase crônica, tratados inicialmente com imatinibe, seguido de dasatinibe ou nilotinibe, com falha ou intolerância de resposta terapêutica à segunda linha terapêutica, seguido de terceira linha (ITQ ou transplante). O desfecho principal do estudo foi avaliar a sobrevida global de pacientes com LMC após a falha a dois inibidores de tirosina quinase. Desfechos secundários incluíram taxa de resposta hematológica, taxa de resposta citogenética completa e taxa de resposta molecular maior, motivos para a troca de esquema terapêutico e avaliação das mutações relacionadas a resistência. A sobrevida global foi calculada a partir do início da terceira linha de tratamento até óbito ou último seguimento pelo método de Kaplan-Meier e as diferenças pelo log-rank. **Resultados:** Entre janeiro de 2015 e maio de 2022 foram incluídos 47 pacientes, com mediana de idade 50 anos (20-77 anos), 57% do sexo masculino. O tempo mediano da primeira linha de tratamento (imatinibe) foi de 22 (2-120) meses, e o da segunda linha de tratamento (dasatinibe ou nilotinibe) de 14 meses (1-120). 34 (72%) pacientes trocaram para uma terceira linha de tratamento por falha de resposta terapêutica, e 13 (28%) por intolerância. A terceira linha de tratamento foi dasatinibe em 15 pacientes, nilotinibe em 30 e 2 pacientes foram submetidos a transplante de medula óssea (TMO). Quanto a resposta à 3ª linha, 25 (53%) pacientes tiveram resposta hematológica, 16 (34%) pacientes resposta citogenética, 5 pacientes resposta molecular maior (10%) e 1 paciente sem dado disponível por perda de seguimento. Vinte e cinco pacientes foram encaminhados ao TMO e 18 foram transplantados (na 4ª linha terapêutica). Houve 19 óbitos. A sobrevida global foi 48%, sendo 42% no grupo resistente e 70% no grupo com intolerância ao segundo ITQ (P = NS). Quanto à pesquisa de mutações do ABL relacionadas à resistência, 12 pacientes apresentaram mutações (T315I-4; F317L-3; M244V-1; F359V-1, E255K/T351I-1) e dois casos o polimorfismo E499E. Mutações não foram pesquisadas em 2 casos. **Discussão:** O tratamento após falha a um inibidor de segunda geração é ainda uma necessidade não atendida do paciente com LMC e esses pacientes tem um prognóstico reservado. No Brasil o acesso aos ITQ de terceira ou quarta geração é limitado. Neste trabalho buscamos definir o perfil dessa população e a eficácia das estratégias atualmente disponíveis (uso de outro inibidor de tirosina quinase de segunda geração ou transplante alogênico) visando possíveis estratégias terapêuticas futuras para este grupo de pacientes, como os ITQ de 3ª ou 4ª geração ou novas drogas). Esse trabalho confirmou dados da literatura mostrando que a resposta à outro inibidor de segunda geração como terceira linha apresenta resultados inferiores, principalmente nos pacientes com resistência a dois ITQ prévios. Os casos de

troca por intolerância apresentam melhores resultados, embora não houvesse significância estatística pelo número de casos analisados. **Conclusão:** A troca de um ITQ de segunda geração por outro da mesma geração apresenta baixas taxas de resposta citogenética e sobrevida global. Esse grupo se beneficiaria do uso de ITQ de 3ª ou 4ª geração.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.385>

SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA PRIMÁRIA - VARIANTE LINFOCÍTICA

LZ Munhoz^{a,b}, LM Fogliatto^{a,b}, CF Gomes^{a,b}, HP Filik^{a,b}, GLF Bazurto^{a,b}, RR Azevedo^{a,b}, LK Krum^{a,b}, T Vanelli^{a,b}, DB Lamaison^{a,b}, CP Brun^{a,b}

^a Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Relatar caso de Síndrome Hipereosinofílica Variante Linfocítica. **Relato de caso:** Paciente feminina, 43 anos, previamente hipertensa, foi encaminhada via UBS para o serviço de dermatologia da nossa instituição por queixa de lesões violáceas pruriginosas com ulceração. Referia que lesões iniciaram há 7 anos após última gestação. Utilizou diversas medicações tópicas, anti-histamínicos e corticoterapia em dose imunossupressora sem melhora. No hemograma de triagem solicitado pelo Dermatologista foi evidenciado eosinofilia expressiva (10642/dL), leve linfocitose (3649/dL) e IgE sérica de 2732. Foi realizada biópsia de lesões cutâneas que evidenciou pele com denso infiltrado inflamatório perivascular, perianexial e perineural, em derme superficial e profunda com presença de numerosos eosinófilos. Paciente foi, então, encaminhada ao serviço de Hematologia para investigação. Foi optado por prosseguir a investigação com biópsia de medula óssea. O mielograma tinha celularidade normal com 38% de eosinófilos em todos os estágios de maturação. O anatomopatológico mostrou hiperplasia (95%) com inúmeros eosinófilos, associado a algumas células de aspecto linfóide com núcleos evidentes. A imunofenotipagem identificou 5,6% de células linfóides T patológicas com marcadores CD3+ CD5+ CD2+ CD4+ CD7- CD8- CD27+, além do aumento de eosinófilos na amostra. Prosseguiu investigação com estudo citogenético que revelou um cariótipo normal (46, XX), mutação do gene PDGFRA negativa, JAK-2 negativo e BCR-ABL negativo. **Discussão:** A síndrome hipereosinofílica é um grupo de desordens raras caracterizado pela contagem de eosinófilos acima de 1500 detectado em hemograma de sangue periférico associado à infiltração de órgãos com consequente manifestação clínica. Nos casos primários, ela pode ser de linhagem mieloproliferativa, caracterizada pela expansão de eosinófilos clonais via perda do mecanismo inibidor justamembrana localizado no gene PDGFRA. Na variante linfocítica a proliferação de eosinófilos acontece indiretamente pela secreção aumentada de interleucina-5 por linfócitos T anômalos. **Conclusão:** A devida caracterização do subtipo da síndrome hipereosinofílica é primordial para o adequado tratamento

desta doença, principalmente em casos refratários a corticoides. No caso em questão é possível observar que o aumento de eosinófilos é secundário à desregulação imunológica causada pela população patológica de linfócitos T. Em razão disso, o tratamento será baseado no uso de interferon-alfa, invés de terapias mieloablativas. No entanto, é crucial o seguimento com imunofenotipagem semestral, mesmo obtendo remissão da doença, pois estes pacientes possuem um risco de 5% de evoluírem para um linfoma.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.386>

CORRELAÇÃO ENTRE NÚMERO DE LEUCÓCITOS E O VALOR DO CYCLE THRESHOLD (CT) EM PACIENTES DETECTÁVEIS PARA O GENE BCR-ABL EM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA (LMC) POR PCR EM TEMPO REAL

MB Oliveira^a, ANS Silva^a, VBJ Viana^a, LB Rotella^a, EB Teixeira^a, AS Khayat^a, FC Moreira^a, CEM Amaral^{b,c}

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

^c Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém, PA, Brasil

Objetivo: O objetivo do trabalho é correlacionar o número de leucócitos com os valores de CT das isoformas do gene BCR/ABL de pacientes diagnósticos com Leucemia Mieloide Crônica (LMC) por PCR em tempo real. **Materiais e Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo no período entre 2015 a 2019 de pacientes diagnósticos com LMC pelo Laboratório de Biologia Molecular da Fundação Hemopa. Os dados demográficos (gênero e idade), hematológico (contagem de leucócitos) e moleculares (isoformas do gene BCR/ABL e valores de CT) foram obtidos do sistema informatizado LABMASTER. Foi utilizada a estatística descritiva, determinando-se as frequências absolutas e percentuais das variáveis qualitativas. Para as variáveis quantitativas, foram calculados os valores de média e mediana (medida de tendência central), desvio padrão e valor máximo e mínimo (medida de variação), de acordo com as características das variáveis em estudo. Foi realizado o teste de Correlação de Spearman para testar a associação entre o número de leucócitos e isoformas do gene BCR-ABL (B2A2, B3A2 e/ou B2A2/B3A2) com os seus respectivos valores de CT e adotando-se um p-valor com nível de significância menor ou igual a 0,05. **Resultados:** No período de estudo foram realizadas 429 reações de PCR em tempo real, onde 89 pacientes foram detectáveis para uma das isoformas do gene BCR/ABL; 57% eram do sexo masculino e 43% do sexo feminino; a mediana da idade foi de 45 anos. Com relação ao dado hematológico, a mediana da contagem de células brancas foi de 146.000/mm³. Em relação aos dados moleculares, 45% apresentaram o transcrito B2A2, 26% apresentaram B3A2 e 29% apresentaram as duas isoformas (B2A2/B3A2). A correlação entre o número de leucócitos e expressão