

reindução com protocolo MEC, desaparecimento das lesões. Chegou a ser encaminhada para o transplante mas evoluiu subitamente com 256.800 leucócitos/ mm^3 , com 98% de blastos. Mielograma e imunofenotipagem confirmou leucemia mieloide aguda com diferenciação monoblástica. Evoluiu rapidamente a óbito por complicações da leucemia. **Discussão:** A Leucemia Cutis Aleucêmica é uma condição rara com diagnóstico desafiador, principalmente pela falta de acometimento da medula óssea e do sangue periférico no início. O prognóstico é sombrio. O caso demonstra a dificuldade em estabelecer um diagnóstico, que depende da correlação do quadro clínico com os achados histopatológicos. Pacientes lesões cutâneas suspeitas devem ser avaliadas com biópsia com imunohistoquímica para que o diagnosticar, e assim evitar atrasos no tratamento, o que pode comprometer ainda mais o prognóstico. No nosso caso, observamos a evolução agressiva da doença, uma vez que a paciente respondia as linhas terapêuticas, mas apresentou recidiva antes que pudesse ser submetida a transplante. **Conclusão:** Trata-se de caso raro de Leucemia Cutis Aleucêmica, cujo diagnóstico é difícil de ser estabelecido e evolução é desfavorável apesar do tratamento quimioterápico. O transplante de medula deve ser considerado o mais rápido possível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.438>

TROMBOCITEMIA ESSENCIAL COM PRESENÇA DE REARRANJO BCR-ABL - RELATO DE CASO

CS Aurabi, MCG Assis, VL Aldred, LLM Perobelli

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

Introdução: De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a Trombocitemia Essencial (TE) é uma neoplasia mieloproliferativa crônica (NMPC) que envolve a linhagem megacariocítica e é caracterizada por hemograma com plaquetose sustentada e medula óssea com proliferação de megacariócitos maduros, com predominância de formas grandes a gigantes, citoplasma abundante e núcleos hiperlobados. Entre os critérios diagnósticos está a ausência do gene de fusão BCR-ABL. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 19 anos, hígida, com plaquetas de $1.927.000/\text{mm}^3$ em hemograma de maio de 2022, sem alterações de série vermelha e série branca. Assintomática, sem antecedentes de eventos trombóticos ou sangramentos e exame físico sem alterações. Realizada avaliação de medula óssea, com mielograma hiper celular às custas das três séries, com série megacariocítica apresentando megacariócitos hiperlobulados e demais séries sem alterações citomorfológicas. Cariótipo de medula óssea normal. Pesquisa de biologia molecular evidenciou JAK2, CALR e MPL negativas e BCR-ABL p210 qualitativo positivo. Solicitado BCR-ABL quantitativo, com valor de 0,0047%. Até então paciente estava em citorredução com hidroxureia, e em novembro de 2022 apresentava plaquetas de $728.000/\text{mm}^3$. Devido ao resultado do BCR-ABL, mesmo com ausência de cromossomo Ph no cariótipo, foi dado diagnóstico de Leucemia Mieloide Crônica (LMC) e iniciado tratamento com Imatinibe. Em fevereiro de 2023 paciente chega ao nosso serviço

em uso de Imatinibe há 3 meses. Mantinha-se assintomática e sem alterações em exame físico. Hemograma realizado no período evidenciou plaquetas de $1.273.000/\text{mm}^3$. Foi solicitado BCR-ABL com 3 meses de tratamento, com resultado de 0,0034%, sem alteração em relação ao exame basal. Devido à apresentação atípica, alterações citomorfológicas apenas de série megacariocítica, ausência de cromossomo Ph e piora da plaquetose com uso de ITK, foi aventada a hipótese de não se tratar de LMC, mas sim outra NMPC, possivelmente TE. Solicitamos nova avaliação medular, dessa vez com biópsia, que evidenciou normocelularidade geral, com hiper celularidade de série megacariocítica, além de presença de atipias (elementos grandes, agrupados, hiperlobados e com formas bizarras). Painel NGS para neoplasias mieloides não evidenciou mutações nos diversos genes analisados. Dessa maneira, foi suspenso o Imatinibe. Atualmente paciente classificada com TE muito baixo risco. **Discussão:** Alguns casos de LMC se apresentam inicialmente com plaquetose sem leucocitose, podendo mimetizar TE. No entanto, as características morfológicas, citogenéticas e a piora laboratorial ao tratamento com ITK nos fizeram pensar que o caso relatado se tratasse de TE com o achado atípico do gene de fusão BCR-ABL. Muito raramente casos de TE podem adquirir um rearranjo BCR-ABL, no entanto o significado clínico desse achado é incerto. Um estudo avaliou a presença de transcritos de BCR-ABL em pacientes com TE Ph-negativo e encontrou o gene de fusão em 48% dos casos, não tendo encontrado diferenças clínicas significativas entre os dois grupos, sugerindo por fim que o status do BCR-ABL seja monitorado continuamente para se melhor compreender a natureza e importância dessa alteração. A paciente aqui descrita seguirá o acompanhamento com BCR-ABL p210 quantitativo periodicamente para avaliar se haverá aumento do marcador e se isso terá impacto no curso da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.439>

LEUCEMIA EOSINOFÍLICA CRÔNICA COM ACOMETIMENTO ÓSSEO: UM RELATO DE CASO

ICR Diogo^a, JVFA Cordeiro^a, GJ Almeida^a,
VL Abreu^a, FOC Souza^a, JB Barros^a,
KG Frigotto^a, NL Fonseca^b, ILS Pinto^b,
VRGA Valvieste^a

^a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Leucemia eosinofílica crônica (LEC) é caracterizada quando se observa evidência de expansão clonal de precursores eosinofílicos, persistindo por mais de 6 meses e presença de células mieloides que exibem aberração citogenética clonal, resultando em mieloproliferação persistente na medula óssea, sangue periférico e tecidos. A lesão orgânica ocorre como resultante da infiltração leucêmica ou da liberação de citocinas, enzimas ou outras proteínas pelos eosinófilos. Os achados clínicos comuns são febre, fadiga,

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 leucocitos/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, 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 Mielóide 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 and 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>