

com morfologia atípica e com expressão de CD2 e/ou CD25, mutação no gene C-KIT, níveis elevados de triptase. **Objetivos:** Relatar um caso clínico de mastocitose sistêmica agressiva com alteração genética que confere resistência aos inibidores de tirosina-quinase. **Relato de caso:** Homem de 52 anos, apresentou anemia normocítica e normocrômica, hematúria microscópica, diarreia, hepatoesplenomegalia, perda ponderal e lesões cutâneas. A biópsia de medula óssea mostra com hiperplasia de 70% e fibrose discreta, com imunohistoquímicos positivos para CD20, CD3 e CD117 positivo em 70% dos elementos nucleados, sugerindo mastocitose sistêmica. A mutação C-KIT exon 8 está ausente. A dosagem de triptase é de 200 µg/L (VR < 11,4 µg/L). O tratamento inicial com prednisona (1 mg/kg) trouxe boa resposta, com redução parcial da esplenomegalia e da anemia. Entretanto, evoluiu com nova piora clínica após desmame. Nesse momento, foi tentado Imatinibe, sem resposta. Realizada pesquisa de mutação C-Kit exon 17 (D816V) positiva, mostrando a resistência conferida pela mutação D816V. Realizado novo ciclo de prednisona, com nova resposta parcial e estabilidade clínica há 5 anos. O paciente foi encaminhado para transplante alogênico de medula óssea. **Discussão:** O diagnóstico da mastocitose sistêmica é complexo e depende de uma combinação de critérios clínicos, morfológicos e moleculares. A mutação D816V no gene C-KIT, é um importante marcador diagnóstico e está associada à forma mais agressiva da doença, além de resistência a muitos tratamentos direcionados como o Imatinib. Tratamentos alternativos são necessários para pacientes com a mutação D816V. Corticóides podem aliviar os sintomas, mas não controlam a doença a longo prazo. O transplante alogênico de medula óssea é a abordagem recomendada para formas avançadas e refratárias da doença, oferecendo uma potencial cura. **Conclusão:** Este caso clínico destaca a complexidade e os desafios no diagnóstico e tratamento da mastocitose sistêmica agressiva, especialmente quando associada à mutação D816V. A presença desta mutação confere resistência a muitos tratamentos direcionados, como o Imatinib, e está associada a formas mais graves da doença. Apesar da resposta parcial inicial ao tratamento com prednisona, a evolução clínica negativa após desmame e a necessidade de pesquisa de mutações adicionais reforçam a importância de abordagens terapêuticas alternativas e personalizadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.835>

APLASIA DE MEDULA ÓSSEA SECUNDÁRIA AO IMATINIBE EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

K Vicenzi, L Paiva, BS Sabioni, LST Papinutto, ALBR Soares, JM Santos, KP Urago

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa crônica decorrente da ativação constitutiva do gene BCR-ABL1, relacionada à translocação (9;22). Com o tratamento com inibidor de tirosina quinase (TKi), os

pacientes alcançam expectativa de vida semelhante à da população geral. A escolha do TKi deve considerar a eficácia, perfil de comorbidades e toxicidades. Ao longo do tratamento, podem ocorrer citopenias transitórias, sendo a aplasia de medula óssea (AA) um efeito adverso incomum. **Objetivo:** Relatar um caso de aplasia de medula óssea relacionada ao imatinibe em paciente com LMC em fase crônica e resposta hematológica. **Relato de caso:** Homem, 43 anos, sem comorbidades, com dor abdominal, náuseas, astenia e perda ponderal. Apresentava hepatoesplenomegalia, anemia, leucocitose de 671.800/mm³ com desvio escalonado para a esquerda, 4,5% de blastos e trombocitose. Cariótipo 46, XY, com t(9;22)(q34;q11) e BCR-ABL1 positivo na isoforma b2a2, confirmando o diagnóstico de LMC em fase crônica de alto risco (ELTS 2,22 e Sokal 2). Iniciou citorredução com hidrox-urêia, seguido de imatinibe 400 mg/dia, com resposta hematológica no 1º mês. A avaliação molecular no 3º mês demonstrava ausência de resposta com RT-qPCR 81,23% (EI). Na mesma ocasião, começou a apresentar trombocitopenia, anemia e neutropenia com necessidade de suspensão do imatinibe. Instituído tratamento de suporte com transfusão de plaquetas e filgrastima. Sem melhora após um mês, realizada biópsia de medula óssea que evidenciou celularidade < 5%, sem infiltração ou fibrose, compatível com anemia aplásica. Avaliação citogenética sem metáfases. Excluída a presença de clone HPN, assim como causas secundárias e crise blástica. Iniciado eltrombopague. Após 5 meses de suspensão do TKi e ainda recebendo eltrombopague, o paciente apresentou recuperação parcial das citopenias com Hb 10,9 g/dL, 1400 segmentados/mm³ e 33 mil plaquetas/mm³. Realizada tipagem HLA dos irmãos, identificado um irmão HLA idêntico, não sendo descartada a possibilidade de transplante de medula óssea (TMO) alogênico, a depender da evolução. **Discussão:** O tratamento com TKi revolucionou o prognóstico e a sobrevida dos pacientes com LMC. O imatinibe é a droga mais utilizada, sendo a primeira linha de tratamento no sistema único de saúde (SUS) no Brasil. Seus efeitos colaterais tendem a ser bem tolerados e manejáveis. Citopenias transitórias podem ocorrer e costumam se resolver após suspensão temporária, com possibilidade de retorno da droga. Quando recorrente, indica troca de inibidor. Nos casos de aplasia persistente, não há consenso sobre a troca de TKi. Estudos anteriores mostram que o tempo médio de desenvolvimento de aplasia foi de 3,3 meses (1,5 a 6 meses) do início do TKi, com recuperação em média de 10,4 meses. O paciente relatado iniciou com aplasia após 3 meses do início da terapia, período compatível com a literatura, sem normalização após 5 meses da suspensão do TKi e terapia de suporte. Apesar das citopenias, a doença continua ativa e deve ser avaliada por BCR-ABL1. Por se tratar de efeito adverso raro, não há consenso quanto ao tratamento ou tempo aceitável de espera para resolução. **Conclusão:** A aplasia de medula óssea induzida pelo TKi é um efeito adverso raro que indica suspensão do TKi e exclusão de causas secundárias. São escassos os dados sobre este tópico, não havendo consenso sobre quais estratégias devem ser adotadas, sendo o TMO alogênico uma opção a ser considerada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.836>