

LNC, uma neoplasia mieloproliferativa rara, é de exclusão e baseia-se nos critérios da Organização Mundial da Saúde (WHO). Estes incluem neutrofilia persistente ($>25 \times 10^9/L$). Sendo assim, devemos afastar outras doenças mieloproliferativas como LMC e LMC atípica. Tendo isso como base, devemos descartar a LMC por meio da pesquisa da mutação BCR::ABL1, que deve ser negativa. Além disso, é necessário excluir LMC atípica, o que é feito através do hemograma, que tem como característica neutrofilia, sem desvio à esquerda e tem como composição 80% ou mais de neutrófilos e bastonetes. A investigação é complementada pela avaliação morfológica, na qual é vista hiper celularidade com predomínio de neutrófilos sem atipias. Já em relação ao NGS, a mutação do CSF3R é altamente sugestiva e outras mutações são analisadas para estratificação de risco. Após todas essas etapas, como feito no caso descrito, podemos afastar outras moléstias e diagnosticar a LNC. Sobre o tratamento, o único tratamento curativo é o transplante alogênico de medula óssea (TMO), porém não é indicado em pacientes policomórbidos e com idade avançada. Além disso, quando o paciente está sintomático podemos fazer tratamento citorredutor com hidroxiureia ou ruxolitinib. Tendo em vista o caso descrito, foi optado por tratamento citorredutor com hidroxiureia, pois o paciente não teria status para TMO. A resposta observada foi diminuição de leucócitos e melhora sintomas, demonstra a eficácia da terapia citorredutora neste contexto. **Conclusão:** O relato destaca a importância do uso de NGS na confirmação do diagnóstico e na estratificação de risco da LNC. Dessa forma, auxilia na escolha do tratamento, que deve ser individualizado para controle clínico e melhora da qualidade de vida do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104437>

ID - 1440

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA COM MANIFESTAÇÃO CUTÂNEA SÍNDROME DE SWEET

G Barbosa Moreira ^a, PS Ribeiro Mafra ^a,
L Pontes Reis ^a, G Barbosa Moreira ^b,
M Nunes Martins ^a, AC Cunha Rocha ^a,
F Pereira Mesquita ^a, P Neves de Abreu ^a,
T Rossi Botim ^a, PA Henriques Pedretti ^a

^a Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b FADIP, Ponte Nova, MG, Brasil

Introdução: O objetivo principal deste relato é detalhar uma manifestação cutânea atípica durante quimioterapia de indução em pacientes com LPA de risco intermediário. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 45 anos, história de câncer de mama tratada com RT e uso de Tomoxifeno admitida no serviço de hematologia com quadro de pancitopenia, equimoses espontâneas em coxas, sangramento gengival, hematoquezia e emagrecimento de 5 kg em 15 dias. O exame físico inicial demonstrou palidez cutâneo-mucosa, febre e hipotensão. Hemograma com anemia (Hb 7,4 g/dL), leucopenia (760 leucócitos/ μL) com presença de 7% de promielócitos e plaquetopenia (56.000/ μL). A investigação

medular confirmou o diagnóstico de LPA, com mielograma e biópsia evidenciando hiper celularidade (89,1%) e proliferação de promielócitos atípicos. A imunofenotipagem identificou fenótipos compatíveis (CD13++, CD33++, CD117+, cMPO++), cariótipo 46,XX,t(15;17)(q24;q21)[14]/46,XX[2] e a pesquisa molecular confirmou a translocação PML-RARA, enquanto outros marcadores como BCR-ABL, FLT3 e NPM1 foram negativos. A paciente iniciou a indução quimioterápica com ATRA (45 mg/m²) e daunorrubicina (110 mg em dias alternados totalizando 4 doses), com pausa temporária do ATRA por 3 dias devido ao aparecimento de placas eritematosas de aspecto vesicular em pele que evoluíram para nódulos dolorosos eritematosos em membro superiores, região cervical e pé direito associado a febre e intensa dor local. A biópsia identificou infiltrado neutrofilico intenso, sendo achado sugestivo de Síndrome de Sweet e afastado outras causas como infecções de partes moles e vasculite. Tratada com prednisona 40 mg/dia por 6 dias, com melhora clínica e cutânea significativa e cessação da febre. Ainda no cenário de indução a paciente evoluiu com trombose venosa superficial em veia cefálica de membro superior direito, necessitando uso de anticoagulação. Atualmente, a paciente encontra-se estável, afebril, com regressão das lesões cutâneas, após término da indução. **Conclusão:** O caso ilustra o desafio diagnóstico de uma manifestação cutânea atípica em contexto de uma indução quimioterápica de leucemia promielocítica aguda, com uso de drogas que podem cursar com farmacodermia, imunossupressão e infecções além de eventos imunológicos e trombóticos associados. A Síndrome de Sweet é uma doença inflamatória rara, caracterizada pelo surgimento abrupto de lesões cutâneas dolorosas (placas ou nódulos eritematosos, edematosos, com aspecto "pseudo vesicular") associadas a febre, leucocitose e infiltrado neutrofilico denso na pele. Foi descrita pela primeira vez em 1964 por Robert Sweet, sendo considerada uma reação de hipersensibilidade a estímulos variados, como infecções, neoplasias ou medicamentos. As principais manifestações incluem lesões cutâneas de aspecto a placas vermelhas ou púrpuras, bem demarcadas, frequentemente em face, pescoço, membros superiores e tronco (simulando infecções ou vasculite), febre (50-80% dos casos), dor local e artralgia. Pode acometer também mucosas levando a manifestações conjuntivais e orais. Confirmam o diagnóstico critérios clínicos e histopatológicos e a exclusão de outras causas (infecções, vasculite, pioderma gangrenoso).

Referência:

Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. Dermatologia. 7th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104438>

ID - 1057

LMC COM MUTAÇÃO E459K RESISTENTE AO IMATINIBE E NILOTINIBE APRESENTANDO RMM APÓS 12 MESES DE TRATAMENTO COM PONATINIBE

GP de Mello Franco, SA Conceição, MCP Perez, D Schreen, LLMML Sammour, TAdS Marcos, EAd Santos, ML Fornazari, SRM de Mello, MG Cliquet

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), SECONCI-SP, Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa crônica clonal, caracterizada por leucocitose com desvio à esquerda, esplenomegalia e pela presença do cromossomo Philadelphia (Ph), resultante da translocação 9;22, gerando o gene BCR-ABL, que leva à produção da tirosina quinase responsável pela oncogênese da LMC. A supressão dessa proteína é o objetivo do tratamento. **Descrição do caso:** Homem de 50 anos, apresentava, desde 09/2017, emagrecimento de 20 kg e esplenomegalia. Durante a investigação laboratorial, foi evidenciada leucocitose com desvio à esquerda e cariótipo, com a presença do cromossomo Philadelphia, ou seja, LMC, sendo iniciado Imatinibe 400 mg/dia. Após 3 meses, praticamente sem resposta hematológica e BCR/ABL de 94%, sem falha de adesão e pesquisa de mutação do domínio quinase ABL negativa. Por essa refratariedade, a medicação foi trocada para Nilotinibe 800 mg/dia atingindo resposta molecular maior (RMM). Entretanto, após 5 anos de uso, com boa adesão, tornou-se novamente refratário, inicialmente com BCR/ABL aumentando gradativamente e chegando a 72,6% e em seguida com perda da resposta hematológica (leucocitose e plaquetose). Configurando alto risco de transformação para Leucemia Aguda. Dessa forma, foi aventada a hipótese de mutação, sendo encontrada a mutação E459K, que confere resistência ao tratamento com Imatinibe e provavelmente ao Nilotinibe. Por esse motivo, iniciou novo tratamento, desta vez com o Ponatinibe 45 mg/dia. O paciente seguiu em acompanhamento, com resposta hematológica completa e redução do BCR/ABL para 0,1% após 12 meses de tratamento, configurando RMM. **Conclusão:** Discussão: Os inibidores de tirosina quinase (TKI) possuem como principal representante o Imatinibe. Entretanto, a resistência a esse medicamento pode ocorrer em até 30% dos pacientes. Nesse caso, a refratariedade foi constatada após 3 meses de terapêutica adequada. Fez-se necessária, então, a mudança para Nilotinibe e, com isso, o paciente apresentou RMM por 5 anos, até que tornou-se refratário novamente. Para avaliação da resistência, foi solicitado cariótipo e a pesquisa de mutações genéticas de ponto no gene BCR-ABL. Esta foi confirmada pela presença de mutação na porção E459K, localizada no Activation-loop (A-loop) do domínio quinase da proteína ABL, o que dificulta a ligação do Imatinibe ao sítio catalítico e mantém a proteína ativada e em seu estado oncogênico. O mesmo mecanismo provavelmente ocorre para o Nilotinibe. O Ponatinibe é um inibidor de tirosina-quinase de terceira geração, que foi aprovado principalmente para pacientes com a mutação T315I. Ele tem demonstrado eficácia contra mutações que afetam o A-loop, como a E459K, e em LMC resistentes a dois ou mais TKI, sendo assim a droga escolhida. Desde o início da nova medicação, o paciente apresentou ótima resposta e tolerância, permanecendo em RMM. **Conclusão:** O presente relato destaca os desafios clínicos no tratamento de casos refratários de LMC como nesse caso, com a mutação E459K, pouco conhecida e descrita na literatura. Pacientes que apresentam resistência aos TKI de primeira e segunda geração se beneficiam do uso do Ponatinibe, assim como o paciente do relato. Dessa forma, identificar mutações novas que contribuem para a resistência é

fundamental para otimizar estratégias terapêuticas e melhorar os resultados terapêuticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104439>

ID - 2096

MANEJO DE GESTANTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM USO DE INIBIDORES DE TIROSINOQUINASE: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO PÚBLICO BRASILEIRO

KMd Amaral, JFdS Junior, AV Coelho, ÉI Guilherme, GRdO Medeiros, ALV Mion, DC Setubal, I Menezes, V Funke

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pela fusão gênica BCR-ABL1, que leva à ativação constitutiva da tirosinoquinase e proliferação clonal de células mielóides. O tratamento de primeira linha é baseado em inibidores de tirosinoquinase (ITQs), como imatinibe, dasatinibe e nilotinibe. Contudo, durante a gestação, esses fármacos são contraindicados devido ao seu potencial teratogênico, tornando necessária a substituição por terapias mais seguras e o manejo individualizado, o que se torna especialmente desafiador no contexto do sistema público de saúde. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho foi descrever o manejo terapêutico e os desfechos materno-fetais de gestantes com LMC acompanhadas no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), destacando a experiência institucional e as estratégias adotadas diante das restrições terapêuticas na gestação. **Material e métodos:** Este é um estudo retrospectivo descritivo envolvendo 15 gestantes com diagnóstico confirmado de LMC acompanhadas no HC-UFPR. A identificação dos casos ocorreu por revisão de prontuários e registros eletrônicos. Foram coletados dados sobre idade materna, fase da doença, histórico terapêutico, modificações de tratamento durante a gestação, desfechos maternos (progressão da doença, resposta hematológica) e desfechos fetais, quando disponível (tipo de parto, intercorrências, malformações e óbito fetal). **Resultados:** A idade das pacientes variou entre 21 e 44 anos. Todas estavam em fase crônica no início da gestação. Todas interromperam ITQs ao confirmar gravidez. O manejo incluiu o uso de interferon alfa durante toda a gestação, considerado seguro neste contexto, e hidroxiureia em situações selecionadas para controle citorreducional, especialmente nos casos de leucocitose acentuada. Houve acompanhamento multidisciplinar e conjunto da hematologia e obstetrícia de alto risco. Não foi observada progressão da LMC para fase acelerada ou blástica durante a gestação; houve controle satisfatório da contagem celular e ausência de eventos adversos graves relacionados ao tratamento. Em termos de desfechos fetais, houve 1 caso de má-formação cardíaca e 1 caso de abortamento espontâneo na 10ª semana (cuja causa não pôde ser determinada, impossibilitando atribuir o evento à LMC, ao uso de interferon ou ao tratamento prévio com ITQ); os