

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

demais recém-nascidos apresentaram peso e vitalidade adequados para a idade gestacional. **Discussão e conclusão:** A experiência do HC-UFPR reforçou que a suspensão imediata dos ITQs, com substituição por agentes seguros como o interferon alfa (reconhecido por sua segurança em todas as fases gestacionais) e, de forma restrita, a hidroxíureia para controle rápido de leucocitose, permite manter o controle da doença e minimizar riscos materno-fetais. Os resultados obtidos corroboram achados da literatura internacional, indicando que a manutenção da resposta hematológica é viável sem aumento significativo de complicações graves. No entanto, o acesso irregular ao pré-natal especializado e a dificuldade de obtenção de medicamentos como o interferon ainda representam barreiras relevantes no contexto do SUS, reforçando a necessidade de protocolos bem definidos e acompanhamento multidisciplinar para otimizar os desfechos em gestantes com LMC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104440>

ID - 1583

MASTOCITOSE SISTÊMICA COM ACOMETIMENTO DE TRATO GASTROINTESTINAL EM PACIENTE COM TRIPTASE BAIXA: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO

C Borges LM^a, GRO Medeiros^a, I Menezes^a, VAM Funke^b, PSM Mendes^b, TD de Oliveira^b, CL Brenner Burda^b, MK Kersul^b, BMMS Herlain^b, AC Amaral^b, LS Quinelato^b, LR Saviski^b, H Borato^b, HV Leal^b

^a Complexo Hospital de Clínicas (CHC), Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

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

Introdução: A mastocitose constitui grupo heterogêneo de doenças raras caracterizadas por proliferação/acúmulo clonal de mastócitos em tecidos. É dividida em cutânea, sistêmica (SM) e sarcoma de mastócitos, sendo os prognósticos distintos. O principal critério da SM é a formação de agrupamento multifocal de mastócitos neoplásicos (>15 MCs/agrupamento) em órgãos viscerais. Critérios menores incluem MCs >25% com morfologia anormal, expressão de CD2 e/ou CD25, mutação ativadora no códon 816 do KIT, concentração persistente de triptase sérica >20 ng/mL. Quando o critério principal e pelo menos 1 critério menor ou 3 menores são detectados, o diagnóstico de SM é feito. As manifestações clínicas da mastocitose são variadas, refletindo sua heterogeneidade. O envolvimento do TGI é frequente, exigindo avaliação histopatológica e imuno-histoquímica específicas. O relato descreve uma mastocitose inicialmente considerada cutânea, evoluindo com manifestação digestiva tardia e confirmação de envolvimento sistêmico apesar de níveis séricos de triptase continuamente baixos, ilustrando um caso raro e desafiador. **Descrição do caso:** Mulher, 43 anos, professora, sem comorbidades prévias, apresentou surgimento de lesões cutâneas pigmentadas com prurido (2011). Em 2019 foi submetida a

biópsia de pele que confirmou diagnóstico de mastocitose cutânea. Fez aspirado e biópsia de medula óssea (IMF-MO), que revelaram medula normocelular, com 0,12% de MC anormais e clonais, mas sem fechar critérios para MS. Exames de imagem (TC de abdome, endoscopia (EDA), colonoscopia) normais, exceto por esplenomegalia homogênea (13,9 cm) e hipodensidade mal delimitada hepática. Pesquisa genética estava indisponível. Paciente foi classificada como portadora de mastocitose cutânea. O tratamento foi controle sintomático: hidroxizina 25 mg/dia e fototerapia (29 sessões em 2020), com boa resposta parcial. Em 2022, paciente iniciou com diarreia persistente, 3–4 evacuações amolecidas/dia, predominando após refeições. Sem produtos patológicos ou sintomas sistêmicos associados. Exames: EDA mostrou gastrite enantematosas leve; colonoscopia não revelou alterações macroscópicas relevantes; histologia colônica mostrou até 40 MC/campo de grande aumento, coloração específica por azul de toluidina e CD117 positivo, sem agrupamentos ou atipias. Tal densidade celular supera o critério de 15 MC/campo que configura critério maior da OMS para SM com acometimento de TGI. Exames adicionais: triptase sérica entre 6,7 e 10,5 ng/mL nas coletas subsequentes, IgA total normal, anti-transglutaminase IgA e parasitológicos negativos e pesquisa de gordura fecal com discreta esteatorreia. Foi identificada intolerância à lactose, reforçada pela melhora clínica subjacente a mudanças dietéticas. **Conclusão:** O diagnóstico da mastocitose, embora tenha sido facilitado pelo surgimento de testes genéticos, ainda pode ser desafiador, visto a variedade de sintomas, a possível confusão com diagnósticos diferenciais e a indisponibilidade da realização de certos testes, por conta dos custos exigidos. O relato de caso reflete a heterogeneidade da doença e a relevância em reconhecer o tipo de mastocitose para direcionar o manejo do paciente. A identificação precoce pode ser favorável devido à associação com melhor prognóstico e é importante que haja acompanhamento individualizado, disseminação de informações sobre mastocitose e mais estudos sobre tratamento, a fim de evitar maiores prejuízos à vida dos acometidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104441>

ID - 1589

MASTOCITOSE SISTÊMICA OU SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA EM PACIENTE COM SÍNDROME CONSUMPTIVA: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

GRO Medeiros^a, C Borges LM^a, I Menezes^a, VAM Funke^b, HV Leal^b, H Borato^b, LR Saviski^b, CL Brenner Burda^b, AC Amaral^b, MK Kersul^b, BMMS Herlain^b, TD de Oliveira^b, LS Quinelato^b, PSM Mendes^b

^a Complexo Hospital de Clínicas (CHC), Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

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

Introdução: A Mastocitose Sistêmica (MS) é uma neoplasia clonal de mastócitos cujas manifestações podem mimetizar