

physiological function in cellular metabolism is still uncertain, what is known is that its activation is related to the activity of reactive oxygen species, which have the potential to contribute to disease progression of MDS and AML through the activation of thymers for the ROS1 gene, being the driver event of the hematopoietic disease and causing in effective repair of DNA damage and acquisition of oncogenic mutations by the metabolic pathway of pathogenesis. Another important fact is the fact that only 12.5% of patients with a mutation in the ROS1 gene were indicated for Hematologic stem cell transplantation (HSCT), which may indicate a certain trend in patients affected by this mutation. **Conclusion:** Therefore, even with the pathogenesis pathway not fully defined, the relationship between the ROS1 gene and the development of myeloproliferative diseases is evident, especially when we look at the data presented in the sample used, in which more than half of the patients undergoing the genomic study presented a mutation of this segment of DNA. Furthermore, it is of great value to encourage further studies on the topic addressed, as there are target therapies for the highlighted mutation, which could possibly be studied and used in the management of MDS and MLA, aiming to improve the survival rate of these hematological diseases.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2010>

ESTUDO DE CASO DE EVOLUÇÃO CLONAL EM CRISE BLÁSTICA DE LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA: CONSIDERAÇÕES BIOLÓGICAS E TERAPEUTICAS

MA Hyun, BZ Lobassi, H Tamanaha, GC Santos,
AC Griciunas, RA Ceroni, VAQ Mauad,
DMM Borducchi

*Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo
André, SP, Brasil*

Introdução: As leucemias mieloides agudas são um tipo de neoplasia hematológica crônica guiadas, fundamentalmente, pela presença da translocação 9:22, o cromossomo Philadelphia, que leva a um hiperestímulo proliferativo. Embora menos comum desde o advento dos inibidores de tirosinoquinase, o descontrole dessas células leva ao acúmulo progressivo de mutações e surgimento de clones imaturos, levando a um fenômeno denominado crise blástica. Esse quadro se comporta, biologicamente, como uma leucemia aguda e é, quase sempre, de linhagem mielóide mas pode se apresentar de outras formas. Essa infidelidade de linhagem e a possibilidade de pluriclonalidade traz, em alguns casos, desafios e considerações terapêuticas interessantes. Aqui apresentamos um caso modelo para debater esses processos. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 55 anos, hipertensa, encaminhada ao serviço de hematologia por quadro de petéquias, leucocitose e sintomas B. Na análise inicial demonstra uma leucemia com expressão fraca de CD33 e CD13 e parcial fraca de MPO, com cariótipo demonstrando 2 clones anormais, um com a t(9;22)(q34;q11.2) isolada, compondo 18 das 20 metafases e

outro com 47, idem, +der(22)t(9;22), menos prevalente, o cromossomo Philadelphia foi positivo na variante p210 sugerindo fortemente se tratar de uma crise blástica com marcadores de linhagem escassos. Inicialmente optado por indução com protocolo mieloide de intensidade reduzida, baseado na consolidação 1 do protocolo ALPHA, com plano de manutenção com imatinibe monodroga, completou esse planejamento sem intercorrência. Durante a manutenção, no entanto, iniciou progressão de citopenias e, em 30/05/24 suspendeu Imatinibe sob suspeita de toxicidade da droga, com a solicitação de coleta de nova avaliação de medula óssea. Uma semana após, paciente procura serviço de emergência por febre, dor e abscesso em região mandibular direita. Iniciou tratamento para gengivite ulcerativa necrotizante aguda (GUNA). Exames evidenciaram aumento importante de blastos em sangue periférico, cuja imunofenotipagem agora demonstrava presença de marcadores linfóides, determinando um clone predominante linfóide B, com marcação anormal CD13 e 33 fraca e o desaparecimento do clone com mutações adicionais inicialmente observado nas manutenções do clone com o cromossomo Philadelphia isolado. Foi então realizada cobertura antimicrobiana e optado por indução com HyperCVAD enquanto aguardávamos liberação de Dasatinibe. Durante a recuperação medular após quimioterapia apresentou protusão orbitária e necrose de conchas nasais tendo sido realizado diagnóstico de aspergilose em seios da face. Nesse ponto, foi parada a quimioterapia e mantida em manutenção com dasatinibe, além de tratamento antifúngico que posteriormente foi ajustado para voriconazol, com redução subsequente da dose do inibidor de tirosinoquinase. Atualmente paciente segue bem, com regressão do quadro infeccioso, em RM3 e resposta hematológica completa, mantendo dasatinibe 40mg e voriconazol. **Discussão:** Embora rara, a crise blástica é ainda uma preocupação dentro do tratamento de pacientes com leucemia mieloide crônica. O entendimento da instabilidade cromossômica da doença nessa fase, potencial de pluriclonalidade e adequado entendimento da linhagem do clone blástico é fundamental para o tratamento. **Conclusão:** Esse caso não apenas demonstra as diferentes faces da forma mais grave da leucemia mieloide crônica como também reflete o manejo infeccioso e quimioterápico que são parte do manejo dessa doença e as considerações necessárias quanto identificação adequada do clone e ajustes terapêuticos para situações complexas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2011>

ARTROPATIA HEMOFÍLICA: UMA REVISÃO ABRANGENTE DO CONHECIMENTO ATUAL

LO Morais

*Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE,
Brasil*

Objetivos: Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura para analisar a relação entre hemofilia e artropatia hemofílica. A pesquisa focou na

identificação das principais manifestações clínicas, fatores de risco e estratégias de manejo que visam prevenir a progressão da artropatia. Além disso, busca-se compreender os avanços terapêuticos recentes que impactam a qualidade de vida dos pacientes hemofílicos. **Métodos:** A revisão será realizada por meio da análise de artigos publicados entre 2018 e 2023, todos escritos em inglês e obtidos na base de dados PubMed. As palavras-chave utilizadas na busca incluirão: “hemophilia”, “hemophilic arthropathy”, “joint bleeding”, “treatment advances” e “quality of life”. Essa abordagem garantirá uma coleta abrangente de dados relevantes e atualizados sobre o tema. **Resultados:** As hemofílias A e B são distúrbios hemorrágicos hereditários raros, resultantes da deficiência dos fatores de coagulação VIII ou IX, respectivamente. A hemartrose é a manifestação clínica mais comum, especialmente em pacientes com hemofilia grave (níveis de fator < 1 U/dl), mas também pode ocorrer em formas moderadas (1-5 U/dl) e leves (> 5 U/dl). Nos últimos 30 anos, os avanços terapêuticos, como a introdução de fatores de coagulação recombinantes e medicamentos inovadores como o eculizumab, melhoraram significativamente tanto a expectativa quanto a qualidade de vida dos pacientes. Esses tratamentos possibilitaram a implementação de regimes profiláticos mais abrangentes, visando a prevenção de danos articulares. **Discussão:** Apesar dos avanços terapêuticos, muitos pacientes ainda enfrentam episódios hemorrágicos, que podem ser manifestos de forma clínica ou subclínica, contribuindo para a progressão do dano articular. A hemartrose repetida é um fator crítico que resulta em artropatia hemofílica, afetando principalmente articulações como joelhos, cotovelos e tornozelos. Portanto, a vigilância deve ser ampliada para abranger todas as formas da doença. A educação dos pacientes sobre a prevenção e o manejo das hemorragias é fundamental. Medidas educativas, juntamente com a orientação adequada sobre os tratamentos disponíveis, são essenciais para melhorar os desfechos clínicos e, conseqüentemente, a qualidade de vida dos pacientes hemofílicos. **Conclusão:** A artropatia hemofílica continua a representar um desafio significativo para a qualidade de vida dos pacientes, apesar dos recentes avanços nos tratamentos. A compreensão aprofundada da fisiopatologia subjacente é essencial para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais eficazes. Os esforços de prevenção devem se concentrar em uma abordagem multidisciplinar, envolvendo terapia de reposição de fatores de coagulação, uso de medicamentos inovadores como o eculizumab e programas de fisioterapia. Além disso, a motivação para a prática de atividade física é vital na gestão da saúde dos pacientes. A colaboração contínua entre equipes de saúde em centros de tratamento abrangentes é fundamental para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos indivíduos afetados pela hemofilia. A implementação de estratégias de manejo integradas e a promoção de um estilo de vida saudável são passos cruciais para enfrentar os desafios que a hemofilia e a artropatia hemofílica impõem.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2012>

ANALYSIS OF GENETIC SEQUENCING DATA IN PATIENTS WITH AML AND MDS: WHAT IS ITS IMPACT ON BONE MARROW TRANSPLANTATION

CASA Dalva, JVA Duarte, FBD Filho

Universidade Christus, Fortaleza, CE, Brazil

Introduction: Next-generation sequencing (NGS) has rapidly evolved in recent years as an efficient alternative for the genetic analysis of patients with Acute Myeloid Leukemia (AML) and Myelodysplastic Syndrome (MDS). **Goals:** Analyze the particularities of patients with AML and MDS, perform genetic sequencing on the DNA of these individuals, using NGS, looking for specific genetic contributions, clinical and epidemiological relationships, as well as the prognostic value of this heterogeneous genomic profile. **Preliminary results:** From the analysis of data from current patients with an NGS report in the study (N = 14), one can initially observe the prevalence of mutations in the TP53 and EZH2 genes, found in 64.2% of the patients studied. Furthermore, the ROS1, SF3B1, TET2 genes also presented high prevalence among patients, totaling 57.1% prevalence alone. Among these, the number of mutated variants in the ROS1 gene should be highlighted, which presented an average of 2.1 mutations per gene. The mutation of the HRAS, PTPN11, WT1, PDGFRB, U2AF1, NRAS, MYD88, IDH2 and DNMT3A genes proved to be the least frequent in the sample, appearing in only 7.69% of patients. **Discussion:** Knowing the phenotypic characteristics of the mutated genes in the sample, correlations can be made with the molecular findings and patient outcomes. Initially, we can mention an 81-year-old female patient, accompanied by low-risk MDS, with no indication of hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and without the need for transfusion, where a mutation of the SF3B1 gene was found, which is related to a good prognosis, especially when co-mutated with the TET2 gene, which is also present. Next one is a 72-year-old patient, who has an indication for HSCT, the large number of mutations in genes that predict poor prognosis, such as NPM1, SRSF2, ETV6, TP53 and U2AF1, were highlighted, in which the last two genes mentioned would be indicators of high risk of leukemic evolution. One can also mention a patient, female, who died at the age of 81, in which it would be important to highlight in the genomic profile the mutations in the EZH2 and FLT3 genes, since this patient presented transformation from MDS to AML, an outcome highly correlated with the presence of these genes. Finally, we also evaluated a 59-year-old patient with transformed AML, who underwent HSCT and developed post-transplant relapse, where we can highlight the BCOR gene mutation, which would be highly related to negative outcomes in overall survival. **Conclusion:** Therefore, we can see that the correlation of negative outcomes related to the genes NPM1, SRSF2, TP53, ETV6, FLT3, EZH2 and U2AF1. Among these, the evolutionary character of FLT3 can be highlighted, which is highly linked to MDS transformations in LMA. The protective nature of the SF3B1 gene should also be highlighted, which is frequently found in low-risk patients with a good survival rate.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2013>