

primeira ou segunda geração, podem omitir o clone T315I. Este sinergismo pode ser explicado em parte pois a inibição do BCR-ABL pelos ITKs parece restaurar a via do IFN na célula leucêmica. **Conclusão:** A LMC com mutação do T315I corresponde a 10-20% de todas as mutações em pacientes resistentes ao uso de ITK de primeira geração. No contexto público, em que o acesso aos ITKs de terceira geração é uma barreira, o uso de IFN, atualmente, peguado, pode ser uma opção neste perfil de pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.817>

RELATO DE CASO: MIELOFIBROSE PRIMÁRIA TRIPLO NEGATIVO ASSOCIADA A MUTAÇÃO TP53

MEV Batista, JA Castro, TCL Benevides,
DJB Ribeiro, HMG Souza

Universidade Federal de Campina Grande (UFCG),
Campina Grande, PB, Brasil

Introdução: A mielofibrose primária (MFP) caracteriza-se por uma neoplasia mieloproliferativa BCR-ABL1 negativa, sendo a mais agressiva entre seus subtipos. Sua forma primária é associada a mutações nos genes JAK2, MPL ou CALR em cerca de 90% dos casos, sendo os 10% restantes as formas de mielofibrose triplo negativo (MFTN), comumente associadas a pior prognóstico. O presente relato objetiva ilustrar um caso de mielofibrose primária triplo negativo associada a mutação do TP53. **Caso clínico:** Mulher, 45 anos, iniciou quadro de astenia, apatia e palidez, evoluindo posteriormente com febre vespertina. Exames laboratoriais evidenciaram pancitopenia grave, justificando internação hospitalar para investigação diagnóstica, suporte clínico e transfusional. O mielograma inicial evidenciou alterações displásicas em séries eritroblásticas e granulocíticas, sendo interrogado síndrome mielodisplásica ou alterações secundárias a processo reacional. Biópsia de medula óssea foi sugestiva de mielofibrose primária em fase celular (MF grau 2/3). Não foi realizado estudo citogenético por aspirado medular seco. Apresentava ainda esplenomegalia homogênea (17.7 cm), com painel imunológico e teste rápido para leishmaniose visceral negativo. Pesquisa de mutações genéticas foram negativas para MPL, CALR e mutação V617F no gene JAK2. Concomitantemente a internação, seu irmão foi diagnosticado com leucemia mieloide aguda, levantando a hipótese de predisposição familiar. Realizado sequenciamento genético para câncer hereditário expandido que identificou a presença de duas variantes, uma patogênica e outra provavelmente patogênica, ambas em heterozigose e sem fase definida do gene TP53. A paciente apresentou neutropenia febril refratária a vários esquemas antibióticos, evoluindo com choque séptico e óbito enquanto estava em programação de transplante alogênico de medula óssea. **Discussão:** A mielofibrose triplo negativo é uma condição rara, que tem como importante diagnóstico diferencial a síndrome mielodisplásica fibrótica, podendo ocorrer sobreposição entre as duas doenças. No caso descrito tivemos algumas limitações diagnósticas, levando em consideração a ausência de estudo citogenético. Entretanto, a avaliação histopatológica

por patologista experiente sugere fortemente o diagnóstico de Mielofibrose Primária. Apesar do progresso observado nos últimos anos direcionados a compreensão dos efeitos dos perfis mutacionais, o papel da mutação do TP53 no prognóstico da mielofibrose ainda é pouco compreendido. A associação da mutação do TP53 com neoplasias hematológicas está relacionada a curso clínico agressivo, baixas taxas de resposta as terapias convencionais e sobrevida geral inferior. Quando avaliado o status da mutação em pacientes portadores de mielofibrose primária submetidos a transplante de medula óssea, observou-se que pacientes com TP53 *multihit* apresentavam sobrevida geral inferior e taxas de recidiva superiores, incluindo transformação leucêmica, quando comparados aos pacientes *single-hit*. **Conclusão:** A mielofibrose primária associada a mutação do TP53 possui comportamento agressivo, com altas taxas de transformação leucêmica. Conhecimentos sobre a doença são limitados, com necessidade de ampliação de estudos genéticos para melhor compreensão, adequado diagnóstico e tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.818>

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA ASSOCIADA A MUTAÇÃO E255V EM TRATAMENTO COM DASATINIBE

MG Cliquet, JR Assis, BN Nascimento,
BP Vasconcelos, G Papaiz, SA Conceição,
LHS Cabral, GSC Francheschetto,
JM Schumacher, ACN Pacheco

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

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa com incidência de 1-2 casos por 100.000 adultos. A patogênese corresponde à fusão do gene ABL1 no cromossomo 9 com o gene BCR no cromossomo 22, o que resulta na expressão de uma oncoproteína denominada BCR/ABL, que em mais de 95% dos pacientes pode ser visualizada na cariotipagem como um cromossomo 22 encurtado, o cromossomo Filadélfia. O quadro clínico inclui fadiga, perda de peso, dor no quadrante superior esquerdo, anemia e esplenomegalia. O diagnóstico é baseado em aspectos clínicos e exames de sangue, como hemograma, assim como análise citogenética e molecular. Para pacientes com LMC, os inibidores da tirosina quinase (TKIs) são utilizados no tratamento. **Objetivo:** Relatar um caso de LMC com perda de resposta ao imatinibe associada à mutação E255V. **Relato de caso:** L.R.V., masculino, 46 anos, iniciou quadro com dores abdominais do lado esquerdo do abdome e perda de peso de 6kg em 1 em agosto/2022. Negava sangramentos, linfonodomegalias, febre ou sudorese noturna. Ao exame físico foi possível observar esplenomegalia. Em agosto/2022 apresentava hematócrito 33,9%, leucócitos 163.000/mm³, plaquetas 650.000/mm³. Mielograma com medula óssea hiperclular nas séries, granulócitos e megacariocítica. Imunofenotipagem com proliferação de células imaturas ou anômalas linfoides T/B/N12. BCR/ABL detectado 53,01%. Fez uso de hidroxiureia por 1 mês e depois imatinibe 400 mg diariamente a partir de