

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

dezembro/2022. Exames de março/2023 (3 meses) mostraram hemograma normal e BCR/ABL de 0,1%. Mesmo com boa adesão ao tratamento, em fevereiro/2024, houve incremento do BCR/ABL para 1,9%. Com o aumento do BCR/ABL foi solicitada pesquisa de mutação do gene ABL em dezembro/2023 com resultado de mutação do gene E255V. Como essa mutação parece não responder ao Nilotinibe, optou-se pela mudança para dasatinibe 100 mg/dia em abril/2024. Após três meses de tratamento, redução para 0,005%. **Discussão:** A mutação do gene E225V ocorre no gene ABL1, que faz parte do cromossomo Filadélfia (Ph), um marcador genético da LMC, desencadeada pelo oncogene BCR-ABL. A presença dessa mutação pode estar associada a uma resistência aos TKIs, que são a principal classe de medicamentos usados no tratamento da LMC, sendo necessário o uso de medicamentos de segunda geração, como o dasatinibe. Estudos in vitro e in vivo demonstram que o medicamento é ativo contra várias mutações da oncoproteína BCR-ABL resistentes ao imatinibe. A resposta à terapia a TKI por meio da relação BCR/ABL é o fator prognóstico mais importante em pacientes com LMC. Mede-se a resposta do paciente no início do tratamento e então depois de 3 meses, 6 meses e 1 ano. O paciente em questão apresentou aumento dessa relação de março de 2023 com 0,1% para 1,9% em fevereiro de 2024, período o qual estava em uso de imatinibe e com a troca para Dasatinibe apresentou resposta entre 4 e 5 log de redução dos transcritos. **Conclusão:** O caso evidencia a complexidade da LMC com mutação E255V, tratada com dasatinibe após resistência ao imatinibe, destacando a importância das análises genéticas e da adaptação terapêutica individualizada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.819>

AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA ALÉLICA DA MUTAÇÃO DA JAK2 V617F E PERFIL CLÍNICO-LABORATORIAL DE PACIENTES COM NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA PHILADELPHIA NEGATIVA

AE Kayano, CA Silva, RCB Melo, FS Seguro

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução/Objetivos: A Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Essencial (TE) e Mielofibrose Primária (MFP) são as principais neoplasias mieloproliferativas Philadelphia negativa. Essas se apresentam, em sua maioria, com mutação da JAK2 v617f, cuja frequência alélica (FA) possui implicação diagnóstica e prognóstica. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo realizado no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo de 2018 a 2024 com pacientes diagnosticados com PV, TE e MFP, conforme critérios da Organização Mundial da Saúde (2022). Foram incluídos 72 pacientes do ambulatório de neoplasias mieloproliferativas Philadelphia negativa. A coleta de dados clínicos se deu através de informações do prontuário digital e a análise da mutação da JAK2 v617f caracterizada a partir dos resultados de amostra de sangue periférico por PCR quantitativo. Os resultados foram descritos de acordo com a normalidade das variáveis, verificada pelo teste de Shapiro Wilk. A associação entre os

desfechos se deu pelo teste Exato de Fisher, considerando significância de 95%. **Resultados:** Dos 72 pacientes houve predomínio para o sexo feminino (54,1%) e idade mediana de 62 anos. Houve maior prevalência de PV (n = 39), seguido de MFP (n = 15), TE (n = 13) e Neoplasia mieloproliferativa inclassificável (n = 5). Destes, 33,3% tiveram algum evento trombótico ao diagnóstico. Do ponto de vista laboratorial, há medianas elevadas em todas as séries hematimétricas, com hemoglobina/ hematocrito de 15,8 g/dL/ 50%, leucócitos de 12260/L e plaquetário de 537500/mm³. Quanto à FA, 33,3% apresentaram níveis elevados (≥50%). Houve associação de FA ≥ 50% ao diagnóstico com faixa etária avançada (p=0.011), MFP (p=0.004), ausência de trombose (p=0.001), maiores níveis leucocitários (p=0.001) e menores níveis plaquetários (p=0.036). Por fim, a FA ≥ 20% não se associou com o diagnóstico de PV. **Discussão:** Conforme TEFFERI e col. (2021) a FA da JAK2 v617f > 20% tem associação com o diagnóstico de PV e < 20% com o de TE. No entanto, nosso estudo não evidenciou esta associação. Além disso, MOLITERNO e col. (2020) relataram associação de FA elevada (≥ 50%) em pacientes com PV e maior risco trombótico, maiores contagens leucocitárias e maior risco de transformação para Mielofibrose secundária. De forma congênere, viu-se associação de frequência alélica elevada (≥ 50%) e maiores contagens leucocitárias; porém, não para o risco trombótico. Os resultados antagônicos encontrados podem ser justificados pelo número reduzido de eventos recuperados para a análise de cada estrato, sendo interessante ampliar a recuperação de dados destes para estudos futuros. **Conclusão:** Houve associação entre a FA elevada da JAK2 v617f (≥50%) com faixa etária, níveis leucocitários e plaquetários ao diagnóstico. Faz-se necessário maiores estudos para utilização da FA elevada da JAK2 v617f na prática clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.820>

PERFIL DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO (UBERABA-MG)

BS Paula, SMQ Castro, MMD Moura, SCSV Tanaka, ACDM Carneiro, ACCH Cunha, HM Souza, LR Oliveira, FB Vito

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Objetivos: Descrever o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) em acompanhamento no serviço de Hematologia e Hemoterapia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM), em Uberaba-MG. **Material e métodos:** Foram analisados prontuários de 57 pacientes com LMC em acompanhamento no serviço de hematologia e hemoterapia do HC-UFTM entre 2017 e 2024. Dados como gênero, idade ao diagnóstico, fase clínica da doença ao diagnóstico e no ano de 2024, presença de transcritos p210 e p190, realização de pré-tratamento, linha de tratamento com fármacos inibidores de tirosinoquinase (iTKI) e duração de acompanhamento foram coletados. **Resultados:** Notou-se que 57,9% dos pacientes eram do gênero masculino. O tempo médio de