

entender o impacto de TP53R175H no panorama transcripcional por RNAseq e assim acessar possíveis ganhos de função (GOF) em células hematopoéticas CALRdel52. Portanto, esse estudo pode auxiliar a esclarecer mecanismos moleculares de transformação leucêmica nas NMPs.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104445>

ID - 3060

MUTAÇÃO DRIVER ON DRIVER EM NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA: UM RELATO DE CASO

AE Kayano, RCB De Melo, FS Seguro, CAD Cunha Junior, LR Boone

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As neoplasias mieloproliferativas BCR::ABL1-negativas — policitemia vera, trombocitemia essencial e mielofibrose primária — são doenças clonais da célula-tronco hematopoética, marcadas por proliferação de linhagens maduras. A via JAK/STAT em geral está ativada por mutações drivers em JAK2, CALR ou MPL, tipicamente excludentes. Em situações menos frequentes, duas drivers podem coexistir, sugerindo instabilidade clonal e levando a impacto prognóstico. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 72 anos, iniciou seguimento na hematologia do HCFMUSP em 2021. Em consulta admissional, apresentava-se com queixa de astenia, eritromelalgia e dispneia. Sem antecedentes de trombose ou sangramentos. Ao exame físico, flagrou-se hepatoesplenomegalia. Exames admissionais de janeiro/2021: Hb 14.4, Ht 44.7%, VCM 80,9 Leuco 37800, 32400 neutrófilos, 2700 eosinófilos, 300 basófilos, 1400 linfócitos, 1000 monócitos, 907000 plaquetas e DHL 498. Mielograma com hemodiluição importante e 19,2% de eosinófilos; Citogenética 46,XX[11]; biópsia de medula óssea hiperclular, panmielótica, com atipia megacariocítica e reticulogênese MF-3; mutação CALR positiva. Dessa maneira, paciente inicialmente manejada como neoplasia mieloproliferativa crônica inclassificável fenótipo Policitemia Vera, CALR positiva. Durante seguimento, apresentou-se com dificuldade para citorredução com hidroxuriéia atingindo critério para resistência à mesma em dezembro de 2024. Optou-se, neste contexto, em repetir avaliação de doença da paciente com achado adicional de mutação JAK V617F (VAF 63,46%). Até o momento, permanece resistente à citorredução, sem complicações trombóticas/ sangramentos e em aguardo de resultado de painel mielóide. **Conclusão:** A base genética das neoplasias mieloproliferativas BCR::ABL1-negativas está associada a mutações ativadoras da via JAK/STAT, sendo elas, JAK2 (V617F ou mutações no éxon 12) que corresponde a cerca de 95% de policitemia vera e 60% em trombocitemia essencial e mielofibrose primária; CALR (frameshift no éxon 9), em cerca de 20 a 30% em trombocitemia essencial e mielofibrose primária; MPL (mutação no éxon 10) em 5 a 10% em trombocitemia essencial e mielofibrose primária. Os pacientes que não possuem mutações detectáveis nestes genes são chamados de triplo negativos. Em raros casos, essas mutações podem

coexistir e são chamadas de mutações “driver-on-driver”. JAK2 e CALR ou JAK2 e MPL podem ser vistas de duas maneiras: evolução clonal (mutações sequenciais na mesma célula) ou expansão de clones independentes (hematopoiese clonal múltipla). As mutações “Driver-on-driver” refletem a tentativa de escape clonal e geralmente estão associadas a maior risco de evolução para mielofibrose ou fases aceleradas, como evolução para SMD/SMP ou leucemia aguda, denotando sua importância de detecção e entendimento na prática clínica.

Referências:

Luque Paz D, Kralovics R, Skoda RC. Genetic basis and molecular profiling in myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2023 Apr 20;141(16):1909-17. doi:10.1182/blood.2022017578.

Maslah N, Benajiba L, Giraudier S, Kiladjian JJ, Cassinat B. Clonal architecture evolution in myeloproliferative neoplasms: from a driver mutation to a complex heterogeneous mutational and phenotypic landscape. *Leukemia*. 2023;37:957-63. doi:10.1038/s41375-023-01886-0.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104446>

ID - 1818

NEUROPATIA ÓPTICA ISQUÊMICA ANTERIOR NÃO ARTERÍTICA (NOIA-NA) INDUZIDA POR NILOTINIBE EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: UM RELATO DE CASO

CP Trois^a, CSD Fraga^a, AV Valler^a, G Duarte^b, G Duffles^b, MS Gasparini^c, CEL Arieta^d, C Souza^b, K Pagnano^{a,b}

^a Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Departamento de Oftalmologia/ Otorrinolaringologia, HC-Unicamp, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^d Departamento de Oftalmologia/ Otorrinolaringologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A Neuropatia Óptica Isquêmica Anterior Não Arterítica (NOIA-NA) é uma complicação raramente descrita em pacientes com Leucemia Mielóide Crônica (LMC) tratados com inibidores de tirosina quinase (TKI). **Descrição do caso:** Paciente masculino, 39 anos, admitido no hospital pela Infectologia e outubro de 2021 com quadro de febre vespertina diária, fadiga, tosse seca e perda ponderal de 9kg há 4 semanas. Ao exame físico: hepatoesplenomegalia e derrame pleural. Foi diagnosticado com tuberculose pleural e cavitária, sendo iniciado tratamento com rifampicina (R), isoniazida (I), pirazinamida (P), etambutol (E) (RIPE-2 meses, RI-4 meses). A hematologia foi contactada pelos achados do hemograma: Hb=10,0 g/dL, leucócitos 96.840/μL e plaquetas 867.000/μL, sendo diagnosticado LMC em fase crônica, Sokal alto risco e