

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

ELTS baixo risco; transcrito BCR::ABL1 b2a2. Cariótipo sem metáfases para análise. Fez uso de hidroxiureia por uma semana e posteriormente imatinibe (IM) 400 mg/dia. Após três meses, apresentou falha ao IM, sendo realizado troca para nilotinibe (NILO) (400 mg duas vezes ao dia). Após três meses, houve queda dos transcritos BCR::ABL1 para 12,81%. Apresentou neutropenia e plaquetopenia grau 3 transitória. Cinco meses após o início do NILO, apresentou baixa acuidade visual súbita em olho direito (OD) sendo encaminhado para avaliação oftalmológica. Fundoscopia e retinografia evidenciaram borramento das margens do disco óptico e hemorragia peripapilar em chama de vela, achados sugestivos NOIA-NA. TC de órbitas não identificou sinais de compressão ou infiltração do nervo óptico. A avaliação líquórica foi negativa para células neoplásicas. A dose de NILO foi reduzida para 400 mg/dia até disponibilidade de asciminibe. O paciente faz uso de asciminibe 80 mg ao dia desde abril de 2023, sem novos déficits visuais. Obteve resposta citogenética e resposta molecular MR4.5. **Conclusão:** Este relato destaca um evento adverso raro, de NOIA-NA, com possível relação com o uso do NILO. A NOIA-NA costuma ocorrer em pacientes com risco cardiovascular, como HAS, DM, dislipidemia, tabagismo e apneia obstrutiva do sono ou anemia grave. A maioria dos casos é considerada idiopática. No presente relato, nenhuma das situações estava presente. Na literatura há descrição de dois casos, um na vigência de IMA e outro com dasatinibe. IMA e NILO têm metabolismo hepático via CYP3A4, podendo ter sua eficácia comprometida por interações medicamentosas, como rifampicina, potente indutora dessa enzima, que pode reduzir a biodisponibilidade do IM e NILO, contribuindo para a resistência. Em contrapartida, a isoniazida pode aumentar o nível sérico do NILO, contribuindo para aumento da toxicidade. Houve uso concomitante do NILO, R e I por um mês e o quadro da NOIA ocorreu após a suspensão do esquema para tuberculose, somente na vigência do NILO, o que favorece a hipótese de ter sido secundária ao TKI. A recorrência de NOIA-NA no mesmo olho é um evento extremamente raro, mesmo se os fatores de risco não forem resolvidos. No olho contralateral, pode ocorrer em 15% a 24% nos 5 anos subsequentes. O paciente teve boa evolução após a suspensão da medicação e atualmente apresenta resposta molecular profunda com o uso de asciminibe. Em relação à LMC, ressalta-se a importância das interações medicamentosas, que podem afetar a resposta terapêutica e o monitoramento dos eventos adversos que podem levar a interrupções temporárias ou definitivas do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104447>

ID - 2832

PERFIL CLÍNICO E RESULTADOS PRELIMINARES DO USO DE MOMELOTINIBE EM PACIENTES COM MIELOFIBROSE NA UNIFESP

LC Vassalli, AF Sandes

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A mielofibrose (MF) é uma neoplasia mieloproliferativa crônica caracterizada por citopenias, esplenomegalia

e sintomas constitucionais, frequentemente associada a mutações em JAK2, CALR ou MPL. O momelotinibe, inibidor de JAK1, JAK2 e ACVR1, apresenta potencial benefício para controle de sintomas, redução da esplenomegalia e melhora da anemia, incluindo diminuição da dependência transfusional. Embora os ensaios clínicos tenham demonstrado benefícios, dados do mundo real, especialmente na América Latina, ainda são limitados. **Objetivos:** Descrever o perfil clínico e os desfechos iniciais do tratamento com momelotinibe em pacientes com MF de risco intermediário-2 ou alto risco tratados na UNIFESP por meio de um programa de acesso expandido. **Material e métodos:** Estudo prospectivo e observacional realizado no Ambulatório de Neoplasias Mieloproliferativas da UNIFESP. Foram incluídos pacientes com MF de risco intermediário-2 ou alto risco pelo DIPSS-Plus e hemoglobina inferior a 10 g/dL, sem uso prévio de inibidores de JAK2. Todos receberam momelotinibe (200 mg/dia) via programa de acesso expandido da GSK. Foram avaliados dados demográficos, perfil mutacional, resposta hematológica (aumento ≥ 1 g/dL de hemoglobina e/ou redução da dependência transfusional) e eventos adversos. O acompanhamento médio foi de 4 meses. **Resultados:** Foram incluídos 10 pacientes, todos do sexo masculino, com idade média de 76,4 anos (64–86). Oito apresentavam MF primária e dois MF pós-trombocitemia essencial. A mutação JAK2 foi identificada em 60%, CALR em 20% e 20% eram triplo-negativos. Em relação à variação de hemoglobina (Hb), após 4 meses de tratamento, 44% apresentaram aumento igual ou superior a 1 g/dL. Entre os quatro pacientes inicialmente dependentes de transfusão, dois tornaram-se independentes e dois mantiveram dependência, mas com redução na frequência transfusional. Eventos adversos grau 1–2 incluíram tontura (n=1), diarreia transitória (n=1) e epigastria (n=1). Dois pacientes apresentaram eventos grau 3 (neutropenia e plaquetopenia), com resolução após redução da dose para 150 mg/dia. Três pacientes foram a óbito durante o seguimento: evolução para leucemia mieloide aguda após quatro meses de tratamento (n=1), neurocriptococose após 45 dias de tratamento (n=1) e choque séptico de foco pulmonar após dois meses de tratamento (n=1). Todos apresentavam comorbidades relevantes. **Discussão e conclusão:** Em cenário de vida real, o momelotinibe demonstrou benefício hematológico precoce, com aumento dos níveis de hemoglobina e redução da carga transfusional em pacientes idosos e de alto risco. O perfil de segurança foi compatível com a literatura, embora eventos graves e óbitos tenham ocorrido em pacientes com doença avançada e comorbidades graves. O seguimento prolongado será necessário para avaliar a durabilidade da resposta e a segurança em longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104448>

ID - 928

PERFIL DO TESTE DE DETECÇÃO QUANTITATIVA BCR-ABL E SUA CORRELAÇÃO COM OS RESULTADOS DO CARIÓTIPO EM BANDA G EM UM LABORATÓRIO DE GRANDE PORTE

PY Nishimura^a, KT Igari^a, FHMMd Oliveira^a,
AAGd Silva^a, LMR Janini^b, CAMd Aschoff^a