

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 implicações 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/mm<sup>3</sup>. 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 TEFERI 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

acompanhamento dos pacientes é de 7 anos. Ao diagnóstico, possuíam mediana de idade de 58 anos, mínimo de 16 e máximo de 76; 92,98% foram diagnosticados na fase crônica da doença; 87,72% com transcritos p210 e 50,88% realizaram pré-tratamento com hidroxiureia. Em 2024, 56,1% dos pacientes foram classificados em fase crônica da doença, enquanto 38,6% nas fases aceleradas ou agudizada e em 5,3% a fase clínica não foi registrada. O tratamento de primeira linha (imatinibe) foi feito em 61,4% dos pacientes. As drogas de segunda linha (dasatinibe e nilotinibe) foram utilizadas por 38,6% deles. **Discussão:** No presente estudo, houve predomínio de LMC em indivíduos masculinos, o que vai ao encontro de dados da literatura. Quanto à fase clínica ao diagnóstico, a maioria foi classificada em fase crônica, dados semelhantes foram demonstrados em estudos realizados nos EUA e Canadá. As oncoproteínas BCR:ABL p210 e p190 são responsáveis pela ativação da via de tirosina-quinase deflagrando intensa proliferação celular. A quantificação de seus transcritos permite acompanhar a resposta da doença aos medicamentos. Os achados do presente estudo são concordes com os descritos em recente revisão de literatura, que demonstrou maior frequência de p210 entre indivíduos com LMC. Os iTKI atuam como terapia-alvo inibindo a via da tirosina-quinase e consequente redução de mortalidade quando comparado com hidroxiureia. Tais drogas, em pacientes aderentes ao tratamento, conseguem promover expectativa de vida similar à da população geral. A maior parte dos pacientes deste estudo faz uso do imatinibe, iTKI de 1ª geração, responsável pela mudança da história natural da LMC, conforme demonstrado em estudos prévios. **Conclusão:** O trabalho conclui que os pacientes com LMC atendidos no HC-UFTM são predominantemente homens, em fase crônica ao diagnóstico, com predominância de transcritos p210 e em uso majoritário de iTKI de primeira linha ao longo dos anos de acompanhamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.821>

#### DA TROMBOSE À MIELOFIBROSE: UM RELATO DE CASO

OS Zanetti, FAS Nunes, ALR Maretto, RA Hoffmann, LP Garcia, LP Ferreira, VBS Cury, LV Passos, JF Rocha, PR Francelin

Hospital Universitário (HU), Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brasil

**Objetivo:** Relatar um caso de mielofibrose primária com apresentação clínica de trombozes em sítios diferentes. **Métodos:** Coleta de dados através de entrevista, registro fotográfico e revisão do prontuário. **Relato de caso:** Paciente masculino, 61 anos, em investigação de anemia normo-normo-eritroblastose. História de perda ponderal de 8 kg em 30 dias, astenia, dispneia e dor abdominal. Negava sangramentos, equimoses, alterações de hábitos intestinais, cirurgias, história familiar de trombofilias ou neoplasias. Possuía antecedente recente de múltiplas trombozes. Há 3 meses quadro de TEP bilaterale TVP extensa de membro inferior esquerdo. Angio-TCTórax com embolia pulmonar de artérias segmentares de

lobos inferiores mais extensa à direita; Doppler venoso de membro inferior esquerdo com trombose de veias poplíteas, femoral comum, superficial e profunda. Em investigação complementar com TC de abdome apresentou sinais de trombose de veia porta com transformação cavernomatosa extensa e esplenomegalia 18,4 cm. Laboratório inicial: Hemoglobina 8,9 g/dL, Hematócrito de 28%, normocrômica e normocítica, com presença de anisocitose +/4+, poiquilocitose +/4+, dacriócitos ++/4+, policromasia +/4+ e eritroblastos 2%, leucócitos totais 11.590/mm<sup>3</sup> e plaquetas em 421.000/mm<sup>3</sup>, índice de saturação de transferrina 30%, ferro sérico 86 µg/dL e ácido fólico 13,9 ng/mL, sorologias para hepatite B, Hepatite C, Sífilis e HIV negativas. Demais investigação: provas de hemólise imune negativas, porém com DHL 1523U/L, fator reumatoide e fator antinuclear negativos, e trombofilias não identificadas. Prosseguiu-se com coleta de mielograma e biópsia de medula óssea em crista ilíaca pósterio superior direita, além de avaliação genética das mutações JAK2, CALR e MPL. Resultado de AP compatível com neoplasia mieloproliferativa crônica (mielofibrose primária): celularidade de 60%, aumento da megacariopoiese com atipias e alto pleomorfismo, “clusters”, diminuição da hematopoiese com hemossiderose moderada e fibrose medular grau III. As três mutações foram negativas. O paciente foi encaminhado à onco-hemalogia para tratamento seguimento. **Discussão:** A mielofibrose primária é rara e resulta de transformação neoplásica de células hematopoiéticas, com mutação (JAK-2, CALR, MPL); que causam alterações intensas do estroma medular gerando fibrose, osteosclerose e angiogênese. Até 25% são assintomáticos, o restante pode apresentar sintomas de anemia, dor abdominal crônica, perda de peso, alterações ósseas, eritropoiese extramedular, sangramentos, anormalidades imunológicas, e muito raramente alterações trombóticas. O diagnóstico depende de 3 critérios maiores (fibrose ou megacariocitose em AP, ausência de outras síndromes mielodisplásicas, mutação JAK2 ou ausência de outra etiologia para fibrose) e ao menos 1 critério menor (leucoeritroblastose, DHL sérico aumentado, anemia, esplenomegalia). Cerca de 5 a 10% dos pacientes são triplo negativos. O transplante de células tronco hematopoiético é a única opção curativa, há outras opções terapêuticas como hidroxiureia, prednisona, talidomida e ruxolitinibe. **Conclusão:** Demonstra-se apresentação de quadro clínico trombótico exuberante associado à mielofibrose primária, etiologia rara, mas cujo diagnóstico deve ser lembrado perante quadros de trombose, principalmente de sítio abdominal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.822>

#### DIAGNÓSTICO DE MIELOFIBROSE PRIMÁRIA EM UM PACIENTE COM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: RELATO DE CASO

ICS Riviera, CS Weber, MPMS Klauberg, NH Dias, ACK Torrani, RH Sassi, PA Guazzelli, MPB Malcon, JB Gazabón, AA Paz

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

**Introdução:** Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma patologia hematopoiética clonal cujas principais manifestações