

da mutação em JAK2, 27% não tinham acesso a exames para pesquisa de CALR e MPL, enquanto 47% possuíam apenas no ambiente privado. O sequenciamento de nova geração (NGS) não estava disponível para 60% dos profissionais. Apesar de quase todos possuírem acesso ao exame de cariótipo, quase 30% não o solicitam no diagnóstico. Apenas 12,5% usam o escore MPN SAF para avaliar a carga de sintomas de seus pacientes. Em relação a MF secundária, a minoria (22%) utiliza o escore MYSEC para estratificação de risco. Quando questionados acerca do manejo de trombose venosa profunda em pacientes com Ph- NMPs, houve grande discordância entre as respostas, com a maioria preferindo anticoagulação contínua (30%) ou mudando a conduta de acordo com a estratificação de risco (30%). Para o tratamento da MF, os inibidores de JAK2 estão disponíveis quase exclusivamente em ambientes privados (67%). Para pacientes com MF de alto risco, 79% dos entrevistados consideraram o transplante alogênico de medula óssea como uma opção de tratamento. Em relação aos desafios no manejo das Ph- NMPs, 82% citaram a solicitação de exames moleculares e genéticos como a principal dificuldade, enquanto 71% identificaram o acesso a terapias mais recentes. **Discussão e conclusão:** Este é o primeiro levantamento brasileiro sobre o manejo de pacientes com Ph- NMPs. Ele destaca dificuldades no acesso a diagnóstico e tratamento, particularmente no sistema público de saúde. Além disso, destaca a subutilização de questionários de sintomas na avaliação dos pacientes, assim como discordância de condutas em alguns cenários clínicos, como por exemplo na anticoagulação de pacientes com Ph- NMPs. Os dados ainda estão sendo coletados, com a expectativa de números mais robustos para análises futuras. Essas informações podem nos ajudar a compreender não apenas nossas práticas como médicos brasileiros, mas também possíveis lacunas de conhecimento e os principais problemas de acesso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104402>

ID - 1123

BCR-ABL1 KNOCKDOWN IN LEUKEMIC CELLS USING A HYBRID NANOPARTICLE-BASED siRNA DELIVERY STRATEGY

MM Vernaschi^a, F Pittella^b,
TB Creczynski-Pasa^a

^a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),
Florianópolis, Brazil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de
Fora, Brazil

Introduction: Chronic myeloid leukemia (CML) is a myeloproliferative neoplasm characterized by the presence of the mutant BCR-ABL1 gene, which encodes a constitutively active tyrosine kinase that drives uncontrolled cell proliferation. Despite the efficacy of tyrosine kinase inhibitors (TKI), the development of resistance remains a major therapeutic challenge. Therefore, there is a growing interest in alternative strategies to enhance treatment success in CML. In this context, small interfering RNA (siRNA) have garnered attention due to their ability to induce gene knockdown selectively.

However, efficient delivery systems are essential to ensure that siRNA reach target cells intact. Considering these factors, hybrid nanoparticles (HNP) emerge as a potential platform for siRNA encapsulation and delivery, given their high biocompatibility and versatility. **Objectives:** This study aimed to induce knockdown of the BCR-ABL1 gene in K562 cells using nanoencapsulated siRNA, and to evaluate both the delivery efficiency to target cells and the safety profile of the HNP used as delivery vehicle. **Material and methods:** HNP were synthesized via self-assembly from the stoichiometric mixing of two buffer solutions containing CaCl₂, TRIS-HCl (pH 7.4), HEPES (pH 7.4), Na₃PO₄, polyethylene glycol, and siRNA. Particle morphology was assessed by dynamic light scattering (DLS) and transmission electron microscopy (TEM). siRNA delivery was evaluated by fluorescence microscopy in K562 (CML), HS-5 (bone marrow stroma), and HUVEC (vascular endothelium) cell lines using the BLOCK-iT™ Alexa Fluor® Red Fluorescent Control kit. The cytotoxicity of empty nanoparticles (Mock HNP) was assessed in the same cell lines using the CellTiter 96® Aqueous One Solution Cell Proliferation Assay after 24, 48, and 72 hours of incubation. Additionally, a novel siRNA sequence targeting BCR-ABL1 was designed and encapsulated, and its gene silencing efficacy was evaluated in K562 cells via RT-qPCR after 24 and 48 hours of incubation. **Results:** The synthesized HNP had an average diameter of 54.4 nm and appeared spherical under TEM. Fluorescence microscopy confirmed that HNP successfully delivered the nucleotides into target cells. Mock HNP exhibited low cytotoxicity, with a decrease in cell viability observed only at higher concentrations, above 1200 nM, after 48 and 72 hours in HUVEC and HS-5 cells. In K562 cells, no significant reduction in viability was observed at any concentration or time point tested. Finally, RT-qPCR analysis showed that the designed siRNA, at a concentration of 200 nM, reduced BCR-ABL1 expression by 48% after 24 hours and by 56% after 48 hours of incubation. **Discussion and conclusion:** The results demonstrate that the synthesized HNPs exhibit suitable morphology, low cytotoxicity, and efficient siRNA delivery to target cells, including those relevant to the CML microenvironment. Moreover, the novel siRNA sequence effectively silenced the target gene in leukemic cells that comprise a liquid tumor type. These findings support the conclusion that the synthesized HNP proved to be a safe and effective system for delivering siRNA targeting BCR-ABL1, leading to significant gene silencing in CML cells. These results highlight the potential of this approach for RNA-based therapies, especially in overcoming resistance to TKI.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104403>

ID - 2192

BICITOPENIA E COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS EM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA (LMC) E TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

RA Martini, RAT Takaes, JMTD Souza,
CZP Ferreira, IDB Bini, MV Galvan,
MBB Stricker, CAd Souza, MAF Chaves,
MC Capelin

Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP),
Universidade Estadual do Oeste do Paraná
(UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

Introdução: Este relato de caso descreve a evolução de um paciente de 85 anos com histórico de Leucemia, admitido após um traumatismo cranioencefálico (TCE). O caso ilustra a complexa interação entre uma patologia hematológica subjacente e um trauma, resultando em um quadro hemorrágico intracraniano grave. O desfecho clínico desfavorável, apesar de um evento traumático de baixo impacto, levanta questões sobre o papel das alterações hematológicas na patogênese e no prognóstico da lesão cerebral traumática neste contexto.

Descrição do caso: Paciente CFH, sexo masculino, 85 anos, com histórico de leucemia em acompanhamento, foi admitido no hospital no dia 25/07/2025. O paciente sofreu uma queda de própria altura no dia anterior e foi encontrado inconsciente pelo filho. A tomografia de crânio revelou um volumoso hematoma subdural agudo com desvio de linha média e sinais de herniação, indicando uma lesão grave e com risco de vida. Os exames laboratoriais de admissão e do dia seguinte evidenciaram um quadro de bicitopenia. O hemograma de 25/07/2025 mostrou anemia (Hemoglobina: 7,5 g/dL) e trombocitopenia (Plaquetas: 103.000/mm³). A microscopia do esfregaço sanguíneo revelou alterações eritrocitárias (anisocitose, poiquilocitose, eliptócitos e dacriócitos) e a presença de 2% de blastos, 4% de promielócitos e 7% de mielócitos, além da presença de "células de harlequin". No hemograma de 26/07/2025, a contagem de plaquetas era de 133.000/mm³, ainda abaixo do limite de normalidade. O paciente apresentou uma rápida deterioração neurológica, com progressão para coma e pupilas fixas e midriáticas, o que levou a equipe médica a optar por cuidados conservadores, focados em conforto e suporte, devido ao prognóstico sombrio. O quadro de bicitopenia observado no paciente é um achado crítico. A Leucemia Mieloide Crônica (LMC), que estava sob investigação no paciente, embora classicamente associada à leucocitose, pode em certas fases ou em pacientes com mielodisplasia concomitante, cursar com bicitopenia. A trombocitopenia, em particular, tem um papel fundamental na evolução do caso. As plaquetas são essenciais no processo de coagulação, e sua baixa contagem ou disfunção pode comprometer a hemostasia. A presença de blastos nos exames de sangue periférico sugere uma progressão da doença ou uma variante que afeta diretamente a medula óssea. Embora o termo "célula de harlequin" não seja uma nomenclatura formal, a observação de células com características morfológicas atípicas no esfregaço sanguíneo, incluindo blastos, é um marcador da displasia e da instabilidade clonal da leucemia mieloide crônica. A queda de própria altura, um evento de baixo impacto, tornou-se uma lesão hemorrágica fatal devido à hemostasia comprometida do paciente. A deficiência na contagem e função plaquetária, exacerbada pela condição onco-hematológica, foi o fator que permitiu a expansão do hematoma subdural, levando à compressão cerebral e à morte neurológica. **Conclusão:** A análise deste caso destaca a importância de uma avaliação hematológica completa em pacientes com doenças malignas do sangue que sofrem traumas, mesmo que leves. A bicitopenia, com ênfase na trombocitopenia, em um paciente com suspeita de leucemia mieloide

crônica, foi o fator que transformou um evento traumático banal em um desastre neurológico. Este caso reforça a necessidade de considerar a condição hematológica subjacente como um fator de risco significativo para complicações hemorrágicas, influenciando drasticamente a evolução e o prognóstico de traumas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104404>

ID - 2724

BUSCA ATIVA COMO FERRAMENTA DE ADESÃO EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NO CENTRO DE ONCOLOGIA E HEMATOLOGIA DO GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO

MP Garcia, KRB Machado, LC da Silva,
EB Philippsen, DL Locatelli, RF Oliveira,
EB da Silva

Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: No Sistema Único de Saúde (SUS), conforme a Portaria Conjunta n° 04, de 1° de março de 2021 que estabelece o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para LMC, o mesilato de imatinibe (para uso em 1ª linha), além do dasatinibe e do nilotinibe (para uso em 2ª linha) são, hoje, adquiridos pelo Ministério da Saúde e fornecidos pelas Secretarias de Saúde para os hospitais e, por esses, aos usuários do SUS. O tratamento de 3ª linha da LMC é de prerrogativa e responsabilidade dos hospitais habilitados no SUS como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). A adesão ao tratamento da Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é um componente crítico do manejo da doença. A não adesão pode levar ao desenvolvimento de resistência aos medicamentos, dificultando o controle da doença e aumentando a probabilidade de progressão da LMC. Nesse cenário de opções terapêuticas limitadas é essencial a educação do paciente, o gerenciamento eficaz dos efeitos colaterais e o acompanhamento próximo por uma equipe de saúde para garantir que os pacientes possam aderir ao tratamento e alcançar os melhores resultados possíveis. **Descrição do caso:** Na Farmácia de Medicamentos Especiais do Centro de Oncologia (FME) do Grupo Hospitalar Conceição (GHC) é realizada busca ativa dos pacientes em terapia oral com inibidores da tirosina quinase (ITQ) que deixam de retirar os medicamentos em qualquer etapa do tratamento. Os atendimentos são registrados em planilha diariamente e revisados mensalmente. Caso o paciente não compareça na data programada, são realizadas três tentativas de contato telefônico ou envio de mensagem via aplicativo (Whatsapp) pela farmácia solicitando o comparecimento para dispensação. Contatos frustrados (números de telefones inexistentes e pacientes que não comparecem) são encaminhados ao Serviço Social. No período de fevereiro a julho de 2025, estavam cadastrados para dispensação regular de ITQ 184 pacientes: 109 em primeira linha de tratamento em uso de imatinibe e 75 em segunda linha de tratamento utilizando dasatinibe ou nilotinibe. Desses, 85 (46%) deixaram de