

ID - 2704

**CONCOMITÂNCIA DE MUTAÇÕES JAK2 E BCR::ABL1 EM PACIENTES BRASILEIROS**

TML Martins, RRF de Sousa, EF de Souza,  
LIC Loyola, KT Ghisi, RBG Pessoa,  
VT de Almeida, ADSB Perazzio, ML Chauffaille

*Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil*

**Introdução:** Mutações em JAK2 são identificadas na maioria dos pacientes com policitemia vera, trombocitemia essencial e mielofibrose primária, ditas NMP. A proteína JAK2 é uma tirosinoquinase fosforilada que, devido à ação de diversas citocinas, ativa diferentes vias de sinalização intracelular. Essa mutação é pontual: a substituição de uma guanina por timina no éxon 14 do gene JAK2 que leva à substituição de uma valina por fenilalanina na posição 617 da proteína codificada (JAK2 V617F). Enquanto a translocação t(9;22) resulta no oncogene BCR::ABL1, que gera uma tirosinoquinase essencialmente ativa, que estimula a proliferação celular e causa resistência à morte celular. A presença desse neogene está relacionado à LMC, LMA e LLA. Relatos anteriores sugeriam que a ocorrência das mutações JAK2 e BCR::ABL1 eram mutuamente exclusivas, porém, mais recentemente, observou-se a coexistência dessas mutações no mesmo paciente, em casos ao diagnóstico ou após tratamento com inibidores da tirosinoquinase. **Descrição do caso:** Com a finalidade de identificar a coexistência das mutações BCR::ABL1 e JAK2 no mesmo paciente, foi realizado um estudo retrospectivo, entre janeiro de 2013 e fevereiro de 2024, em pacientes brasileiros que realizaram os exames para a detecção dessas mutações por PCR em tempo real, no Grupo Fleury. Nesse período, foram documentados sete pacientes positivos para ambas as mutações, o que equivale a 0,0138% do número de pacientes avaliados. Esses pacientes tinham idade entre 50 e 80 anos, com relação homem: mulher similar. O primeiro paciente tinha suspeita de NMP; o segundo, mielofibrose primária e tinha diagnóstico de LMC p210, anteriormente; o terceiro, LMA com cariótipo complexo e Ph, p190; o quarto era LMC p210 e mielofibrose há 8 anos em uso de Jakavi e Dasatinibe; o quinto LMC p210, em uso de dasatinibe e NMP; o sexto, era LMC há 5 m, p210, e suspeita de PV. Apenas para um paciente não foi possível a obtenção de histórico médico detalhado. **Conclusão:** Apesar do número limitado de casos, as duas alterações genéticas puderam ser detectadas simultaneamente em pacientes com LMC e/ou NMP, seja em transformação para leucemia aguda ou não, ao diagnóstico ou durante o tratamento com inibidores de tirosinoquinase. Ressalta-se, portanto, que a translocação BCR::ABL1 pode ocorrer em pacientes com histórico de neoplasia mieloproliferativa JAK2 positivos, assim como em progressão e em casos de LMA de novo. Portanto, em não havendo a condição de exclusividade mútua, o clínico deve se atentar para tal possibilidade diante de quadro clínico peculiar ou em progressão da doença primária, a despeito da raridade da situação. Com o advento do SNG é possível que a

associação de mutações será ainda mais frequentemente detectada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104410>

ID - 1487

**CRISE BLÁSTICA ERITROIDE COMO APRESENTAÇÃO INICIAL DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: RELATO DE CASO INCOMUM EM PACIENTE JOVEM**

AL Fonseca, IP Matosinhos, SH Oliveira,  
JM de Souza

*Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

**Introdução:** A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pela presença do gene de fusão BCR-ABL1, geralmente seguida pelas fases crônica, acelerada e, eventualmente, blástica. A crise blástica representa sua fase mais agressiva, podendo mimetizar uma leucemia mieloide aguda (LMA). A forma eritroide (LMA-M6, segundo FAB) é rara e de difícil diferenciação inicial, especialmente quando representa a manifestação inicial da LMC. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 39 anos, previamente hígida, procurou atendimento com quadro de astenia intensa, hiporexia e sudorese noturna. O hemograma evidenciou anemia (Hb: 8,3, Ht: 26,8%), leucocitose (Leucócitos 15.450) com descrição de células blásticas e inúmeros eritroblastos displásicos circulantes (42 eritroblastos em 100 leucócitos) e trombocitopenia (Plaquetas 100.000). O mielograma revelou medula hiper celular com hiperplasia do setor mieloide, eritróide (com presença de eritróides megaloblásticos e displásicos) e megacariocítico, com presença de 25% de blastos com morfologia compatível com linhagem mieloide e 55% de eritroblastos. O estudo citogenético apresentou cariótipo feminino normal em 100% das metáfases analisadas. Contudo, o molecular revelou t(9;22) com BCR-ABL1 positivo, estabelecendo o diagnóstico de LMC em fase blástica com diferenciação eritroide. A paciente iniciou terapia com inibidor de tirosina-quinase (TKI) associado a esquema quimioterápico de indução de remissão. Evoluindo com boa resposta hematológica completa. **Conclusão:** A crise blástica como advento de evolução da LMC, tem se tornado cada vez mais rara com o uso dos inibidores de tirosina-quinase, ocorrendo em cerca de 5% dos casos ao diagnóstico. A linhagem eritroide como fenótipo predominante é ainda mais rara e representa desafio diagnóstico frente à LMA. A diferenciação é crítica, pois o manejo, prognóstico e resposta terapêutica divergem significativamente entre LMA-M6 primária e LMC em fase blástica. A identificação do BCR-ABL1 foi essencial para o diagnóstico correto e definição do tratamento. Este caso ressalta a importância da investigação molecular em neoplasias mieloides atípicas e demonstra um fenótipo raro de

apresentação inicial de LMC como LMA-M6. O diagnóstico preciso impacta diretamente na condução terapêutica e no prognóstico do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104411>

ID - 1062

# DEBUT OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA WITH EXTREME THROMBOCYTOSIS AND COEXISTENCE WITH JAK2-V617F MUTATION IN RESPONSE TO IMATINIB: CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

VE Seminario-Marcelo,  
BR Guerrero-Arismendiz

Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, La Victoria,  
Peru

**Introduction:** Chronic myeloid leukemia (CML) is a myeloproliferative neoplasm driven by the BCR-ABL1 fusion oncogene. While thrombocytosis is common, extreme thrombocytosis at presentation is atypical. Co-occurrence of BCR-ABL1 and JAK2 mutations in CML appears rare. **Case report:** A 63-year-old male office worker was admitted emergently after routine occupational testing revealed extreme thrombocytosis. He was asymptomatic with no visceromegaly on exam. Bloodwork showed leukocytosis (WBC 45.02 K/ $\mu$ L) with 60% neutrophils, 9% basophils, 2% metamyelocytes/myelocytes, hemoglobin 13.5 g/dL, and platelets 2,545 K/ $\mu$ L. The peripheral smear demonstrated leukocytosis with maturing granulocytes, eosinophilia, <5% blasts, and marked thrombocytosis. Coagulation, hepatic, and renal profiles were normal apart from LDH 335 IU/L. He was admitted for further evaluation, with plans to start hydroxyurea cytoreduction pending confirmatory studies for definitive treatment. Bone marrow biopsy revealed 95% cellularity, markedly increased myeloid/megakaryocytic series, decreased erythroid series, and immunohistochemistry consistent with myeloproliferative neoplasm. Quantitative RT-PCR detected BCR-ABL1 p210 at 57% and JAK2 V617F mutation. Cytogenetics confirmed t(9;22) in all 20 metaphases analyzed. Imaging showed mild splenomegaly without lymphadenopathy/masses. CML in chronic phase was diagnosed. Imatinib 400 mg daily was initiated with excellent response, and JAK2 V617F persistence was confirmed on re-testing. **Conclusion:** We present a rare case of chronic myeloid leukemia with extreme thrombocytosis at diagnosis, compounded by the infrequent co-occurrence of BCR-ABL1 and JAK2 V617F mutations. While the patient achieved deep molecular response on imatinib, the precise role this mutational interplay exerts on CML's clinical phenotype and molecular behavior remains incompletely characterized. Further study of such compound mutant cases is warranted to understand how these genetic lesions may modify disease manifestations and outcomes when co-occurring versus their isolated molecular subtypes. This report highlights the importance of comprehensive mutation profiling in myeloproliferative disorders to uncover unexpected findings with potential diagnostic, prognostic, and therapeutic implications.

## References:

1. Rinaldi I, Winston K. Chronic myeloid leukemia, from pathophysiology to treatment-free remission: a narrative literature review. *J Blood Med.* 2023;14:261-77. doi:10.2147/JBM.S399803. PMID: 36910544; PMCID: PMC9990789.
2. Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capocaccia R, Visser O, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMA-CARE project. *Blood.* 2010;116(19):3724-34. doi:10.1182/blood-2010-05-282632. PMID: 20664057.
3. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood.* 2016;127(20):2391-405. doi:10.1182/blood-2016-03-643544. PMID: 27069254; PMCID: PMC4874220.
4. Hassan A, Dogara LG, Babadoko A, Awwalu S, Mamman AI. Coexistence of JAK2 and BCR-ABL mutation in patient with myeloproliferative neoplasm. *Niger Med J.* 2015;56(1):74-6. doi:10.4103/0300-1652.149182. PMID: 25657493; PMCID: PMC4316325.
5. Lorenzo M, Grille S, Stevenazzi M. Emergence of BCR-ABL1 chronic myeloid leukemia in a JAK2-V617F polycythemia vera. *J Hematol.* 2020;9(1-2):23-9. doi:10.14740/jh615.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104412>

ID - 1064

# DENGUE EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA E NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS BCR::ABL1 NEGATIVAS

MC Marques<sup>a</sup>, GO Duarte<sup>b</sup>, GBD Amarante<sup>b</sup>,  
C Cralcev<sup>b</sup>, PM Campos<sup>b</sup>, FVP Souza<sup>b</sup>,  
BKL Duarte<sup>b</sup>, SS Medina<sup>b</sup>, FF Costa<sup>b</sup>,  
CA Souza<sup>b</sup>, KBB Pagnano<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

<sup>b</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

**Introdução:** A dengue é uma infecção viral transmitida aos humanos por mosquitos fêmeas infectados, principalmente *Aedes aegypti*. No Brasil, até 6 de abril de 2024, houve 2.965.988 casos prováveis de dengue (incidência de 1.460,6/100 mil hab.). Desses, 28.395 (3,93%) foram graves ou com sinais de alerta, e 1.117 pessoas morreram (letalidade de 3,93% nesses casos). Há poucos relatos de dengue em pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) e neoplasias mieloproliferativas (NMP) BCR::ABL1 negativas. **Objetivos:** Avaliar características clínicas e laboratoriais de pacientes com LMC e NMP com dengue e investigar o impacto da infecção no tratamento e nos desfechos da LMC e NMP. **Materiais e métodos:** Estudo observacional, ambispectivo,