distinct between good and poor responders to Imatinib. This strong correlation suggests that GAB2 and its network play a pivotal role in response modulation, shedding light on potential biomarkers or therapeutic targets for optimizing CML treatment.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104462

ID - 3235

TRATAMENTO DE LEUCEMIE MIELÓIDE CRÔNICA EM FASE BLÁSTICA MIELOIDE COM VENETOCLAX, AZACITIDINA E DASATINIBE, SEGUIDO DE TRANSPLANTE ALOGÊNICO EM PACIENTE TESTEMUNHA DE JEOVÁ

CB Prato, CM Melo, TAdS Pereira, ML Puls, JN Cavalcante, LB Lanza, PM Yamamoto, PEM Flores, MCMd Almeida, RL Silva

São Camilo/Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) em fase blástica apresenta mau prognóstico e seu manejo é desafiador em pacientes Testemunhas de Jeová pela recusa a hemocomponentes. Sabe-se que o tratamento padrão inclui quimioterapia intensiva associada à inibidor da tirosina quinase (ITK) e consolidação com transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico em primeira linha. Porém, em pacientes idosos e ou com restrição à transfusão de hemocomponentes, faz-se necessário utilizar estratégias de menor intensidade e suporte especializado, para permitir o tratamento de forma segura. Dessa forma, o uso de venetoclax associado à azacitidina mostra-se uma alternativa viável, ainda que pouco estudada neste contexto. O objetivo deste trabalho é relatar o tratamento de paciente Testemunha de Jeová com LMC em fase blástica mielóide submetido a terapia de primeira linha com venetoclax e azacitidina e consolidação com TCTH haploidêntico. **Descrição do caso:** Homem, 71 anos, sem comorbidades, em investigação ambulatorial de neoplasia mieloproliferativa crônica devido a plaquetose isolada há alguns meses, sendo realizada avaliação medular em dezembro de 2024 com diagnóstico de LMC em fase blástica mieloide. Apresentava hemograma com plaquetose e basofilia, imunofenotipagem de medula óssea com 49,7% de blastos mieloides, cariótipo com t (9;22) e PCR para BCR::ABL p210 positivo, além de biópsia de medula óssea com hipercelularidade de 95 a 100%. Realizada pesquisa de mutações do BCR::ABL1, negativa, sendo iniciado tratamento com venetoclax + azacitidina (1 ciclo), associado a dasatinibe contínuo em janeiro de 2025. Realizou avaliação de resposta em abril de 2025, com doença residual mínima (DRM) negativa em imunofenotipagem de medula óssea e PCR BCR::ABL p210 de 0,0568% (RM3). Realizada consolidação com TCTH haploidêntico (doadora filha, isogrupo O+) com condicionamento FluCyTBI 4Gy, fonte sangue periférico e celularidade de 6,0×10^6 CD34/kg. Profilaxia de doença do enxerto contra o hospedeiro com ciclofosfamida pós-transplante, micofenolato e ciclosporina. Evoluiu com enxertia neutrofílica no D+22 e plaquetária no D+25. Atualmente em seguimento ambulatorial, com quimerismo do D+100 maior que 98% em sangue periférico e DRM negativa por imunofenotipagem. Não foi realizada transfusão de hemocomponentes durante todo o processo do TCTH, respeitando crença religiosa. **Conclusão:** O caso demonstra a possibilidade de tratamento de LMC em fase blástica mieloide com terapia menos intensiva (venetoclax e azacitidina) associada a ITK para controle da doença antes do TCTH, com poucos efeitos colaterais. Além disso, demonstra a viabilidade do TCTH haploidêntico com condicionamento reduzido em pacientes com restrição a transfusão de hemocomponentes, desde que haja controle rigoroso de perda sanguínea e implemento de ações baseadas no patient blood management (PBM). O planejamento individualizado permitiu a realização segura da terapia, seguido de TCTH haploidêntico, possibilitando resposta sustentada sem uso de hemocomponentes, respeitando a crença religiosa.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104463

ID - 2294

TROMBOCITEMIA ESSENCIAL *JAK2V617F*+ ASSOCIADA AO HAPLÓTIPO 46/1_G EM PACIENTES JOVENS COM TROMBOSE MULTIFOCAL ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DO AMAZONAS, BRASIL

JF Paes [a], JEdA Rocha [a], VCd Costa [b], DIG Torres [c], EVB Alves [a], GAVd Silva [b], LPdS Mourão [d], Am Tarragô [a,b,e]

[a] *Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil*
[b] *Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (PPGH-UEA), Manaus, AM, Brasil*
[c] *Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[d] *Escola Superior de Ciências da Saúde (ESA), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil*
[e] *Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil*

Introdução: A trombocitemia essencial (TE) é uma neoplasia mieloproliferativa *BCR::ABL1* negativa rara (0,6-2,5/100.000 indivíduos), caracterizada por uma trombocitose persistente, resultado de uma produção exacerbada de megacariócitos na medula óssea. O diagnóstico ocorre entre a quinta e a sétima década de vida, é caracterizado pela identificação de variantes drivers nos genes *JAK2*, *MPL* e *CALR*, que influenciam em complicações hemorrágicas e trombóticas. Casos juvenis com eventos trombóticos são incomuns e estão em processo de elucidação clínica e etiopatogênica. **Objetivos:** Identificar casos de trombose multifocal em pacientes jovens com trombocitemia essencial em uma coorte da Amazônia Brasileira. **Material e métodos:** Análise dos prontuários médicos dos

pacientes que foram diagnosticas antes da terceira década de vida, e concordaram em participar do estudo. Foram avaliados dados clínicos e laboratoriais, eventos hemorrágicos e trombóticos, além de dados genéticos. **Resultados:** dos 60 pacientes com diagnóstico para TE, apenas 15% apresentaram diagnóstico antes dos 30 anos de idade. Desses indivíduos, apenas um (1,6%) apresentou múltiplos eventos hemorrágicos desde o diagnóstico. Trata-se de um paciente do gênero feminino, 33 anos, com diagnóstico clínico de trombocitemia essencial aos 25 anos (2017). Seu histórico clínico evidenciou relatos de trombose venosa profunda (2017), trombose mesentérica (2019) e dois episódios de hemorragia digestiva alta (2017). A triagem molecular de JAK2 confirmou a presença de da variante driver *JAK2V617F* (*rs77375493*: G/T; Frequência alélica variante - VAF: 50%), do haplótipo de linha germinativa 46/1 (*rs10974944:* G/G) e variantes da região promotora (*rs6476933*: C/T; *rs73389454*: A/C; *rs1887428:* G/C). Análise do éxon 9 de CALR demonstrou a presença da variante benigna *rs1049481* (G/T). Valores do hemograma realizado concomitante a análise molecular encontravam-se dentro do valor de referência, exceto pela trombocitose evidente. Seu histórico de tratamento caracteriza-se pelo uso de hidroxiureia em baixa dose (1 comprimido por dia), com resposta subótima. **Discussão e conclusão:** Casos de trombose multifocal em pacientes jovens com TE são raros e correlacionam-se com a gravidade da doença e o envolvimento de fatores genéticos. O perfil genético da paciente sugere a existência de um desequilíbrio de ligação causado pela variante de 46/1, corroborado pela hipótese do solo fértil, em que o haplótipo favorece a aquisição de *JAK2V617*. A ativação exacerbada de JAK-STAT confere às células *JAK2V617F+* uma vantagem seletiva em termos de sobrevivência e proliferação dentro do microambiente medular. Essa ativação explica a megacariopoiese acentuada e a trombocitose associada ao perfil de alto risco trombótico observado na paciente. Além disso, estudos apontam que a presença de *JAK2V617F* em VAF elevada e de *rs10974944* correlacionam-se a maior frequência de eventos trombóticos e hemorrágocs. A ocorrência desses eventos pode ser interpretada como um desequilíbrio hemostático característico da doença, onde a hiperreatividade dos trombócitos coexiste com a sua disfunção. o caso evidencia que a interação entre variantes genéticas em JAK2 podem contribuir para a manifestação precoce, eventos trombóticos e hemorrágicos graves em pacientes com trombocitemia essencial *JAK2V617F+*. Isso reforça a importância de uma vigilância clínica e manejo multidisciplinar de pacientes com esse perfil genético.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104464

ID - 2261

TROMBOCITEMIA ESSENCIAL: ATUALIZAÇÃO NARRATIVA SOBRE ASPECTOS MOLECULARES, DIAGNÓSTICO E ABORDAGEM TERAPÊUTICA

MLV Gonçalves [a], IN Amorim [a], LL Guimarães [a], ML Xavier [a], ABdA Gomes [b], NRR Palma [a]

[a] *Afya Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Cabedelo, PB, Brasil*

[b] *Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), João Pessoa, PB, Brasil*

Introdução: A trombocitemia essencial (TE) é uma neoplasia mieloproliferativa crônica rara, caracterizada pela produção excessiva e persistente de plaquetas na ausência de causas secundárias, como infecções, inflamações ou deficiência de ferro. Essa condição pode evoluir silenciosamente, sendo identificada em exames laboratoriais de rotina, ou se manifestar por eventos trombóticos ou hemorrágicos, suas principais complicações. A compreensão atual da fisiopatologia da TE destaca mutações somáticas adquiridas, especialmente nos genes *JAK2* (presente em 50-60% dos casos), *CALR* e *MPL*, as quais desempenham papel central na proliferação celular desregulada. Essas mutações também são fundamentais para o diagnóstico diferencial entre TE e outras síndromes mieloproliferativas. **Objetivos:** Explorar os principais avanços no conhecimento sobre a fisiopatologia, manifestações clínicas, critérios diagnósticos e abordagens terapêuticas relacionadas à TE, com base em estudos científicos atualizados. **Material e métodos:** Revisão narrativa da literatura, com abordagem qualitativa e descritiva. Foram consultadas as bases de dados PubMed, SciELO e UpToDate, utilizando os descritores "Essential Thrombocythemia", "Diagnosis", "Treatment" e "Risk Stratification", combinados por operadores booleanos. Incluíram-se artigos publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, com ênfase nos critérios diagnósticos e estratégias terapêuticas atuais. **Discussão e conclusão:** Do ponto de vista clínico, a TE pode cursar de forma assintomática, mas também pode se apresentar com trombose arterial ou venosa — como infarto do miocárdio, AVC e trombose venosa profunda — ou, mais raramente, com sangramentos em pacientes com plaquetose acentuada (acima de 1.000.000/mm^3). O diagnóstico segue critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS), como: contagem plaquetária sustentada >450.000/mm^3, alterações histológicas específicas na biópsia de medula óssea, exclusão de outras neoplasias mieloproliferativas e presença de mutações nos genes citados. A biópsia da medula óssea permanece um exame essencial para diferenciação diagnóstica. O tratamento é guiado pela estratificação de risco trombótico, considerando idade, histórico de eventos prévios, mutações e comorbidades. Pacientes de baixo risco geralmente são tratados com ácido acetilsalicílico; já os de alto risco recebem agentes citoredutores como hidroxiureia, anagrelida ou interferon-alfa. O acompanhamento regular é essencial, incluindo avaliação clínica e laboratorial periódica, para ajustar o tratamento conforme a evolução da doença. Embora a TE apresente curso indolente em muitos casos, pode haver transformação clonal com progressão para mielofibrose ou leucemia mieloide aguda, observada em 5% a 10% dos pacientes a longo prazo.A trombocitemia essencial exige abordagem multidisciplinar, integrando avaliação clínica, genética e histopatológica. Nesse contexto os avanços no entendimento molecular da doença permitiram melhorias no diagnóstico precoce e no direcionamento terapêutico, com impacto positivo sobre o prognóstico, a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes. Portanto, a difusão desse conhecimento entre profissionais da área onco-hematológica é