

tipos de variantes drivers dos casos está de acordo com os achados genéticos drivers envolvidos na etiopatogênese das doenças, assim como o haplótipo 46/1 é enriquecido em casos familiares, elevando o risco de 5 a 7 vezes de desenvolvimento dessas doenças em parentes de primeiro grau. Variantes somáticas (como JAK2V617F e c.1154_1155insTTGTC) contribuem para a vantagem proliferativa e a subsequente clonalidade celular, enquanto o componente hereditário (haplótipo 46/1 - rs10974944 C>G), predispõe à aquisição dessas alterações somáticas, estabelecendo o distúrbio mieloproliferativo clonal. **Conclusão:** É relevante analisar as variantes associadas ao haplótipo germinativo 46/1 em contextos familiares para entender seu papel na hereditariedade e sua possível conexão com a neoplasia mieloproliferativa familiar.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.791>

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: ANÁLISE IN SILICO NO GENE TP53 E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS

TRX Viana, RP Ratti, LT Rabi

Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio (CEUNSP), Itu, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação descontrolada de células mieloides. O gene TP53, conhecido por sua função de supressor de tumor e regulação do ciclo celular, desempenha um papel crucial na resposta ao dano do DNA. Polimorfismos nesse gene podem afetar a progressão da LMC e a resposta ao tratamento. Este estudo visa analisar *in silico* polimorfismos no gene TP53 para entender suas implicações clínicas e terapêuticas na LMC. **Objetivos:** Analisar o impacto funcional dos polimorfismos no gene TP53 e suas implicações clínicas e terapêuticas na LMC. **Material e Métodos:** Trata-se de uma análise *in silico* dos polimorfismos do gene TP53 e sua relação com a eficácia das terapias em LMA. Para isso, foram utilizadas 13 ferramentas bioinformáticas, incluindo PredictSNP1 (que abrange PredictSNP, SIFT, PolyPhen-1, PolyPhen-2, MAPP, PhD-SNP, SNAP, PANTHER e nsSNPAnalyzer), iStable (que abrange iStable, MuPRO e I-Mutant) e DynaMut2. Essa seleção baseou-se na capacidade dessas ferramentas de prever o impacto das variações genéticas nas proteínas, possibilitando uma avaliação abrangente das consequências das alterações de aminoácidos nas proteínas. **Resultados:** A alteração de aminoácidos R335C (rs375444154) foi associada a uma redução significativa na estabilidade da proteína. A ferramenta i-Mutant2.0 SEQ indicou uma diminuição de -0.60, o DDG apontou -0.85315256, e o MUpro mostrou um valor de 0.571073, todos sugerindo uma perda de estabilidade. A ferramenta iStable também confirmou a alteração como deletéria. Esses resultados sugerem que a alteração R335C pode comprometer a estabilidade da proteína, o que pode ter implicações funcionais significativas. **Discussão:** Os resultados *in silico* indicam que a variação R335C no TP53 pode causar alterações estruturais significativas, afetando a capacidade do TP53 de se ligar ao DNA e regular a transcrição de genes envolvidos na resposta ao dano do DNA. Essas alterações podem levar a

uma regulação inadequada do ciclo celular, contribuindo para a proliferação descontrolada das células leucêmicas. A análise revelou também que a mutação pode interferir na resposta do TP53 a terapias baseadas em indução de apoptose, sugerindo uma possível resistência a tratamentos convencionais. A correlação com dados clínicos mostrou que pacientes com a mutação R335C podem ter um prognóstico diferente e uma resposta variável aos tratamentos, reforçando a necessidade de abordagens terapêuticas personalizadas. **Conclusão:** A análise *in silico* da variação R335C no gene TP53 oferece insights valiosos sobre suas implicações funcionais e clínicas na LMC. A variação pode comprometer a função normal do TP53, afetando a regulação do ciclo celular e a eficácia dos tratamentos. Estes achados destacam a importância de considerar a presença de polimorfismos no TP53 ao planejar estratégias terapêuticas para pacientes com LMC, enfatizando a necessidade de abordagens personalizadas e novas opções de tratamento para melhorar o manejo da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.792>

INFECÇÃO POR COVID-19 EM PACIENTES COM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

GS Correa^a, G Kwiatkowski^b, SZ Jorge^b, JCS Sacramento^c, LEP Moraes^b, MJA Silva^b, GM Silva^b, RC Barbosa^b, AMG Soares^d, G Suhett^d

^a Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

^d Centro Universitário das Américas (FAM), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Pacientes com neoplasias hematológicas (NH) apresentam alto risco de complicações graves por COVID-19 devido à imunossupressão causada pela doença e por seus tratamentos. A vacinação contra COVID-19 é crucial para este grupo que pode ter uma resposta imune à vacina variável. **Objetivos:** Analisar o impacto da infecção por Covid-19 em pacientes com neoplasias mieloproliferativas (NMP), considerando os desafios e avanços terapêuticos. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, na qual o levantamento de dados foi realizado na plataforma PubMed. Foram utilizados como apoio os descritores DECS e MeSH: “COVID-19 and myeloproliferative disease and neoplasm”. Foram incluídos: estudos de 2019 a 2024 com os filtros: língua inglesa, estudos experimentais, clínicos, meta-análise e revisões sistemáticas, resultando em treze artigos. Dentre estes, foram selecionados sete trabalhos pertinentes ao tema. **Resultados:** Pacientes com NMP apresentam um maior risco de complicações letais quando infectados pelo COVID-19 do que a população geral. Os principais achados indicam que, durante a primeira onda de COVID-19, pacientes com leucemia mieloide aguda e síndromes mielodisplásicas