

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

apresentaram alta mortalidade, exacerbada por fatores como idade, doenças crônicas e tempo de internação em UTI. Na segunda onda, essa taxa caiu drasticamente. Em relação à eficácia e imunogenicidade da vacinação, a infecção por COVID-19 resultou em menor número de soroconversão em pacientes com NH, sendo as taxas mais altas em pacientes com neoplasias mieloproliferativas e mais baixas em pacientes com leucemia linfocítica crônica. Ao analisar a segurança da vacina BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) nos pacientes com mieloma múltiplo (MM) e malignidades mieloproliferativas (MPM) que estão em tratamento anticâncer ativo, a resposta à vacina foi robusta em 88% dos pacientes com MPM, já pacientes com MM responderam significativamente menos, especialmente aqueles em tratamento baseado em anti-CD38. Além disso, essa vacina em dose única promoveu uma imunização segura em metade dos pacientes estudados e, uma gripe transitória em cerca de 23,5% dos pacientes. Junto a isso, terapias específicas para NMP e imunossuprimidos podem influenciar a evolução clínica da infecção por COVID-19, já que se apresentam mais vulneráveis. **Discussão:** A relação entre NMP e a infecção por COVID-19, evidenciam a vulnerabilidade deste grupo. Pacientes, nessas condições, possuem maior risco de complicações letais se infectados pelo vírus. A resposta à vacinação contra COVID-19 é alarmante em pacientes com NH, especialmente aqueles em tratamento com depleção de células B, devido às menores taxas de soroconversão comparadas a pacientes saudáveis. Enquanto 88% dos pacientes com NMP mostraram uma resposta imune robusta, pacientes com MM, especialmente os tratados com anti-CD38, tiveram uma resposta mais fraca. A menor soroconversão em pacientes com câncer mielóide, em comparação com profissionais de saúde, destaca a necessidade de estratégias de vacinação diferenciadas e intensivas para esses pacientes. **Conclusão:** A vacinação contra COVID-19 é essencial para pacientes com NH, apesar da possível resposta imune comprometida. Estratégias individualizadas, considerando o tipo de doença, estado de tratamento e histórico do paciente, podem otimizar a resposta à vacina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.793>

COEXISTÊNCIA DE NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA E LINFOPROLIFERATIVA

ET Saito, FF Camargo, ABD Manduca,
DSC Filho, LQ Marques, VL Aldred, JA Gomes,
MDS Pastorini, JO Martins, LLM Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini
- Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As neoplasias mieloproliferativas crônicas (NMP) são distúrbios clonais das células hematopoéticas caracterizadas pela proliferação de uma ou mais das linhagens mielóides. Elas incluem trombocitemia essencial (TE), policitemia vera (PV), mielofibrose primária (MF), leucemia mielóide crônica (LMC) e NMP não classificada (NMP-N). Estudo dinamarquês identificou 97 indivíduos com diagnósticos de NMP e

doença linfoproliferativa (DLP). Em 90% destes, ambos os diagnósticos foram estabelecidos dentro de 5 anos um do outro. **Objetivo:** Relatar caso de paciente em seguimento por NMP evoluindo com infiltração medular por DLP. **Relato de caso:** Paciente masculino, 59 anos, com diagnóstico de TE de alto risco desde 2010, com presença de mutação do JAK2 V617F e antecedente de trombose de SNC em 2019. Em novembro de 2023 evoluiu com citopenias graves com necessidade transfusional (Hb 6 g/dL e plaquetas 45.000/mm³), esplenomegalia e sintomas constitucionais. Aventada a hipótese de evolução para mielofibrose ou leucemia aguda, foi submetido a reavaliação medular. Os achados foram compatíveis com doença mieloproliferativa associada a infiltração por linfoma de células B pequenas. A imunohistoquímica mostrou CD20 positivo e CD5, CD23, ciclina D1 e CD10 negativos. A imunofenotipagem de sangue periférico demonstrou linfocitose B clonal CD5 negativo. Tendo como principal hipótese diagnóstica o linfoma de zona marginal esplênico, iniciado rituximabe 375 mg/m² semanal em 4 doses. Após término, paciente evoluiu com resolução dos sintomas B, baço não mais palpável e hemograma normalizado. **Discussão:** Pacientes com NMP apresentam redução de sobrevida e na qualidade de vida devido a eventos vasculares e transformação em leucemia aguda. A incidência acumulada de DLP em pacientes com NMP tem sido relatada como maior do que na população em geral, mas apenas recentemente começaram a ser reveladas vias carcinogênicas comuns. Em especial, a mutação JAK2 V617F, que está presente em grande parte dos casos de NMP, tem sido associada a um aumento do risco de DLP. **Conclusão:** O diagnóstico de múltiplas neoplasias hematológicas clonais concomitantes é considerado raro. Quando ocorre, não está claro se os distúrbios estão relacionados em sua fisiopatogenia ou se refletem eventos aleatórios independentes. Identificar a coexistência dessas duas entidades pode se revelar um desafio, dado que a clínica de ambas frequentemente se entrelaçam, criando um cenário clínico muitas vezes indistinguível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.794>

PREVALÊNCIA DA FUSÃO BCR-ABL1 P210 EM AMOSTRAS LABORATORIAIS

PLD Silva^a, AA Gomes^a, PY Nishimura^a,
PV Macedo^a, LGV Nova^a, KT Igari^a,
LMR Janini^b, CAD Santos^a

^a DB Molecular, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O gene BCR-ABL é atualmente visto como marca registrada da Leucemia Mielóide Crônica (LMC), responsável por 15% das leucemias adultas. Pode também ser encontrado em casos de Leucemia Linfóide Aguda (LLA). Esses casos são definidos pela presença do Cromossomo Filadélfia (Ph), produto resultante de uma translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22 (t(9;22) que dá origem a um gene de fusão BCR-ABL1. Os mRNAs de fusão b2a2, b3a2, b2a3 e b3a3 codificam a proteína de fusão p210 e e1a2 e e1a3 codificam p190.