

Aproximadamente 65% dos pacientes com SMD têm mais de 60 anos de idade no momento do diagnóstico e a taxa de incidência dobra a cada década acima dos 40 anos de idade. Apresentando um curso clínico extremamente variável, ela se enquadra em um espectro que varia desde um curso estável da doença ao longo de 10 ou mais anos, até evolução para morte, com evolução acelerada entre alguns meses subsequente à complicações de citopenia ou transformação leucêmica. Além disso, o fato de ter um aumento no número de casos entre 2014 e 2023, sendo a maior quantidade de pacientes no Sudeste, demonstra que a SMD é uma doença que necessita de estratégias de prevenção e diagnóstico precoce. **Conclusão:** Diferenças étnicas e influências regionais desempenham um papel significativo na patogênese e estabelecimento da Síndrome Mielodisplásica. Sendo assim, fatores genéticos, fatores étnicos, ocupacionais, de estilo de vida e ambientais contribuem para a história natural e desenvolvimento da síndrome em questão. A compreensão desses aspectos é crucial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico precoce e manejo da SMD, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes e otimizar os recursos de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.798>

ESPECTRO DAS MUTAÇÕES NO GENE DA CALRETICULINA NAS NMP: ANÁLISE RETROSPECTIVA

ADSB Perazzio, ML Chauffaille

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As neoplasias Mieloproliferativas (NMP) Philadelphia-negativas, como, Policitemia Vera (PV), Trombocitemia essencial (TE) e Mielofibrose primária (MF), são doenças clonais derivadas da célula progenitora hematopoética. As mutações direcionadoras de genes como Janus kinase 2 (JAK2) nos éxons (12 e 14), receptor de trombopoetina (MPL/TPOR) e calreticulina (CALR) estão envolvidas diretamente na proliferação clonal e desenvolvimento do fenótipo das NMP. Mutações no último éxon da calreticulina (CALR), o éxon 9, são responsáveis por aproximadamente 25% dos casos de TE e MF. Embora mais de 50 mutações estejam descritas, todas levam ao mesmo frameshift no éxon 9 que é responsável pela síntese de uma molécula da CALR. Duas mutações são predominantes: deleção de 52 bp (p.L367fs*46), também chamada de tipo 1 e a inserção de 5 bp (p.K385fs*47) chamada de tipo 2. Na MF, há predominância da mutação tipo 1 enquanto na TE, a frequência é similar dos dois tipos. Outras alterações são classificadas como tipo 1 “like” e tipo 2 “like” com base na estrutura secundária helicoidal ou no número de aminoácidos de ligação. **Objetivo:** Descrever as diversas mutações identificadas no gene da calreticulina numa análise retrospectiva no período de 2013 a 2023. **Métodos:** O método consiste na amplificação da região correspondente ao éxon 9 do gene da calreticulina, bem como das regiões flanqueadoras a jusante e a montante. O DNA extraído é utilizado para a reação de PCR e em seguida é realizado sequenciamento por STR (Short Tandem Repeat). As mutações identificadas são

confrontadas com o banco de dados do Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (Cosmic). Este exame permite identificar mutações que estejam presentes em, pelo menos, 20% dos alelos da amostra. **Resultados:** Na análise de dados, 2281 casos foram selecionados sendo 1301 do sexo feminino e 980 do sexo masculino. A relação entre F:M foi 1,3:1 e a média de idade foi de 57,9 anos. Em relação ao tipo de amostra para análise da mutação, 248 casos foram amostras de medula óssea e 2033 sangue periférico. A presença da mutação do gene da calreticulina foi identificada em 396 (17,3%) casos com uma variabilidade de 23 subtipos. Os subtipos mais frequentes foram del 52pb (192 casos: 48%) e del 5pb (101 casos:25,5%). Del 5, del 9, del 33, del 45 e del 51 apareceram cada uma, em média, com frequência de 4%. Os subtipos encontrados com apenas um caso descrito foram: del 4pb, del 6pb, del 8pb, del 12pb, del 13pb, del 25pb, del 35pb, del 48pb e del 60pb. As outras alterações somaram 94 casos. **Discussão/ Conclusão:** A presença ou ausência de mutações CALR e seus tipos fornecem informações importantes para o diagnóstico e tomada de decisão terapêutica. O impacto de mutações não habituais no gene da calreticulina deve ser encarado com cautela, uma vez que não há descrição do efeito nas NMP. A ausência de mutações no éxon 9 não exclui outras mutações nesse gene, pois a metodologia empregada muitas vezes não identifica outras alterações. Exames por sequenciamento de nova geração podem identificar outras variantes oncogênicas somáticas, portanto, na suspeita de NMP sem mutações direcionadoras habituais, o diagnóstico não pode ser excluído.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.799>

PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA P190 BCR/ABL COM RESPOSTA ÓTIMA À TERAPIA COM IMATINIBE - RELATO DE CASO

TR Evangelista^a, HP Baracuh^b, JA Castro^c,
MCA Viana^b, RC Pereira^b, RC Melo^c,
TAD Nascimento^b, VFS Souza^c

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^b Centro Universitário UNIFACISA, Campina Grande, PB, Brasil

^c Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campina Grande, PB, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) se origina a partir de uma translocação mútua [t(9;22)(q34;q11)], resultando na fusão de 2 genes, BCR no cromossomo 22 e ABL1 no cromossomo 9, que gera uma proteína que catalisa a tirosina quinase. Essa enzima estimula a formação descontrolada de granulócitos pela medula óssea (MO), implicando na patogênese da LMC. Há 3 variantes comuns de BCR-ABL1, que se surgem a partir de pontos de interrupção diferentes para translocação, gerando proteínas de pesos moleculares distintos. A forma p190 BCR/ABL1 reflete mau prognóstico, representa a minoria dos casos e costuma apresentar resistência à 1ª linha da terapia tradicional. **Relato de caso:** Mulher, 63 anos, hipertensa e diabética, em investigação hospitalar de leucocitose. Queixa de

dor abdominal e fezes amolecidas com duração de 2 meses, sem distúrbios ou calafrios. Uso prévio de ceftriaxona por 7 dias, com persistência das queixas e piora da leucocitose, sem perda ponderal ou sudorese noturna. Exame físico inocente, sem esplenomegalia. Laboratório com hemoglobina de 13,3 g/dL, 48.800/mm³ leucócitos, com 3.416/mm³ monócitos, plaquetas 409.000/mm³, esfregaço de sangue periférico com leucocitose importante, neutrofilia e monocitose, sem blastos, além de 2 amostras de hemoculturas e Proteína C Reativa negativas. Tomografia abdominal revelou baço e fígado normais e estenose de junção uretero-pélvica com hidronefrose à direita. Dosagem de BCR/ABL evidenciou p210 negativo e p190 positivo (39,59%), além de mielograma com MO de aspecto mieloproliferativo com aumento marcante de neutrófilos e precursores (predomínio de promielócitos e mielócitos) com contagem de blastos em 6%. O Escore de Sokal foi 1.3, que indica alto risco e sobrevida de 65% após 2 anos de início do tratamento. 2 meses após o diagnóstico, iniciou Imatinibe, devido à falta de previsão do serviço para liberação do medicamento de 2ª geração. Para acompanhamento do tratamento, realizou a análise quantitativa do BCR/ABL p190 cuja relação BCR-ABL1 em porcentagem aos 3 meses foi de 4,34, aos 6 meses de 0,73 e aos 12 meses de 0,41, considerado resposta ótima. Após 1 ano e 7 meses do início da terapia, realizou-se novo exame para registro de resposta, que revelou o valor de 0,207%. **Discussão:** A variante p190 do BCR/ABL é rara, com frequência de 1-2% dos casos de LMC. É comum a associação com monocitose periférica, ausência de esplenomegalia e características morfológicas de MO intermediárias entre LMC e Leucemia Mielomonocítica Crônica. A patologia costuma apresentar baixa resposta aos inibidores de tirosina quinase (ITKs) de 1ª geração, porém, a paciente vem apresentando resposta molecular adequada ao uso do Imatinibe. **Conclusão:** A recomendação para os casos de LMC com BCR/ABL p190 positivos é o uso de ITKs de 2ª geração na 1ª linha de tratamento, ainda que alguns serviços disponibilizem apenas o Imatinibe para o tratamento desses casos. A paciente apresentou resposta adequada de maneira inesperada, talvez pelo fato de que o diagnóstico se deu em fase crônica, quando não se evidenciava anemia, trombocitopenia, trombocitose, basofilia ou blastos em sangue periférico. Assim, é válido ressaltar a importância da investigação precoce, bem como da classificação de risco, a fim de instituir a terapia de forma breve e atingir resposta adequada em tempo de contribuir com a sobrevida do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.800>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E COMPLICAÇÕES DE PACIENTES COM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CLÁSSICAS NO BRASIL

M Guaraná^a, JPO Fernandes^b, RG Akkam^b, TT Marinho^c, AF Sandes^d, E Beteille^e, CAM Souza^f, MJ Junior^f, BCR Monte-Mór^g, C Solza^b

^a Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

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

^e Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

^f Departamento de Tecnologias da Informação e Educação em Saúde Laboratório Médico de Pesquisas Avançadas, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^g Laboratório de Biologia Molecular (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A mielofibrose (MF), a trombocitemia essencial (TE) e a policitemia vera (PV) são neoplasias mieloproliferativas (NMP) associadas a uma elevada carga de sintomas constitucionais, redução da qualidade de vida e da sobrevida global. Em geral, estes pacientes têm um risco muito aumentado de eventos trombóticos e a progressão para MF (no caso de pacientes com TE e PV) ou leucemia mieloide aguda permanece como uma grande preocupação. Até o momento, existem poucos dados na literatura sobre a epidemiologia das NMP no Brasil. **Objetivo:** Analisar e descrever dados epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e complicações de pacientes diagnosticados com NMP em 5 centros brasileiros. **Métodos:** Estudo retrospectivo e prospectivo, em 5 centros no Brasil, com dados coletados do prontuário e incluídos em ficha clínica eletrônica na plataforma REDCap. A análise foi realizada com o pacote estatístico R. **Resultados:** Foram incluídos 201 pacientes com NMP, dos quais, 56.7% eram do sexo feminino e 43.3% do sexo masculino, com mediana de idade ao diagnóstico igual a 63 anos (IQR: 51 a 72). A NMP mais comum foi a mielofibrose (40,2%), que incluiu MF primária, secundária e pré-fibrótica, seguida da TE (34.2%) e PV (25.6%). A mutação mais frequente foi JAK2 que estava presente em 96%, 58.8% e 50% dos pacientes com PV, MF e TE, respectivamente ($p < 0.001$). CALR e MPL estavam presentes em 30.9% e 4.4% dos pacientes com TE, e em 29.5% e 2.6% daqueles com MF, respectivamente. Em 84.8% dos pacientes com mielofibrose o cariótipo não foi realizado. Os sintomas mais frequentes ao diagnóstico foram fadiga (32%), emagrecimento (20.8%) e prurido (18%). Esplenomegalia estava presente em 33.5% dos pacientes ao diagnóstico. A complicação mais frequente ao diagnóstico foi trombose (12%) e evolução para leucemia aguda (LA) ocorreu em 2.8%. **Conclusão:** Entre os resultados preliminares encontrados, destacamos que: (a) os resultados de idade, gênero e a frequência de PV e TE foram semelhantes aos descritos na literatura; (b) a fadiga é também na população brasileira o sintoma mais frequente e severo; (c) a maior prevalência de MF pode estar correlacionada ao maior diagnóstico de pacientes com MF pré fibrótica; e (d) a mutação em MPL teve uma frequência menor comparada a outros estudos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.801>