

IMPACTO DAS MUTAÇÕES JAK2V617F NO PROGNÓSTICO E TRATAMENTO DA POLICITEMIA VERA - REVISÃO DE LITERATURA

IGD Jorge, LP Amorim, PE Oliveira, JLL Pinheiro, ES Alvarenga, KLS Ribeiro, GM Almeida, CAB Neto, FC Marques, CDC Gentile

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução/objetivos: A policitemia vera (PV) é uma doença mieloproliferativa crônica que afeta principalmente indivíduos idosos e é caracterizada pela proliferação independente de citocinas de precursores mielóides, afetando principalmente a linhagem eritróide e levando ao acúmulo excessivo de eritrócitos no sangue periférico. Muitos pacientes também apresentam granulócitos e plaquetas circulantes aumentados. A presença da mutação JAK2V617F é encontrada em aproximadamente 95% dos pacientes com PV e está associada a várias características clínicas e complicações da doença. Tal mutação, localizada no gene JAK2 no cromossomo 9 (banda p24), envolve a substituição de valina por fenilalanina na posição 617 da proteína JAK2. Essa alteração leva à ativação constante da proteína e está associada a neoplasias mieloproliferativas como policitemia vera, trombocitemia essencial e mielofibrose primária. Este estudo tem como objetivo revisar a literatura sobre o impacto das mutações JAK2V617F no prognóstico e tratamento da PV, destacando sua relevância clínica e terapêutica. **Material e métodos:** Esta revisão integrativa realizada em junho de 2024, incluiu uma busca nas bases PUBMED e Cochrane Library usando os descritores “polycythemia vera”, “JAK2”, “prognosis” e “treatment”¹. Foram considerados artigos completos, gratuitos, em inglês, publicados entre 2004 e 2024. A pergunta orientadora foi: “Qual o impacto das mutações JAK2V617F no prognóstico e tratamento da policitemia vera?”. Artigos fora do escopo, duplicatas, revisões simples, relatos de casos foram excluídos. Dos 28 artigos encontrados, 6 preenchiam os critérios de inclusão e foram selecionados para essa revisão. **Resultados:** A carga alélica da mutação (VAF) JAK2V617F é crucial para a PV, pois seus altos níveis aumentam o risco de trombose, mielofibrose e leucemia mieloide aguda. Outras mutações, como SRSF2, IDH2 e U2AF1, podem piorar o prognóstico. A terapia inicial para PV é flebotomia e aspirina, com hidroxiuréia e interferon peguilado para casos graves, e busulfan e ruxolitinib como alternativas. A hidroxiuréia controla bem a doença sem aumentar o risco de leucemia. A redução de JAK2V617F não indica modificação da doença, a menos que haja remissão citogenética e morfológica. **Discussão:** Os achados sugerem que a mutação JAK2V617F é crucial para o prognóstico e manejo da PV. A VAF dessa mutação é um fator chave nos desfechos clínicos, com seus altos níveis associados a um maior risco de complicações e morte, especialmente quando combinados com uma elevada contagem de leucócitos no diagnóstico. Outras mutações podem piorar o prognóstico, destacando a importância do monitoramento contínuo e manejo agressivo. Tal mutação está também ligada a eventos de recombinação mitótica e células homozigotas, afetando a dinâmica clonal e a gravidade da doença. Atualmente, as

terapias para PV focam na prevenção de eventos trombóticos e na manutenção de contagens hematológicas seguras. A redução da carga alélica de JAK2V617F não é um indicador confiável de modificação da doença, mas sua diminuição está associada a melhores desfechos, incluindo menor risco de trombose e progressão da doença. **Conclusão:** A mutação JAK2V617F é um marcador importante na PV, influenciando diretamente o prognóstico e as estratégias de tratamento. A revisão da literatura destaca a importância de abordagens terapêuticas individualizadas baseadas na carga alélica de JAK2V617F e outras mutações concomitantes para otimizar os resultados clínicos e reduzir o risco de complicações graves.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1984>

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA COMO TRATAMENTO PARA A SÍNDROME WHIM

JL Vasconcelos^a, BS Araújo^a, VA Lavor^a, LCC Temoteo^a, TL Vasconcelos^b, SL Vasconcelos^a, JFC Sampaio^a, AP Souza^a, PF Kalume^a, AS Mota^a

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará, Brasil

^b Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE), Mossoró, RN, Brasil

Objetivos: A síndrome WHIM é uma imunodeficiência rara, autossômica dominante, caracterizada por Verrugas, Hipogamaglobulinemia, Infecções e Mielocatexis, resultante de mutações no receptor de quimiocina CXCR4. Com uma incidência de cerca de um a cada 4,3 milhões de nascidos vivos, essas mutações causam retenção exagerada de neutrófilos na medula óssea, levando a neutropenia e maior susceptibilidade a infecções. Terapias atuais, como reposição de imunoglobulina, G-CSF e plerixafor, são insuficientes para controlar totalmente infecções e malignidades, além de serem caras e de uso contínuo. A expressão de CXCR4 em células hematopoéticas torna o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) uma opção promissora de tratamento a longo prazo. Este estudo visa analisar a eficácia do TCTH no tratamento da síndrome WHIM. **Materiais e métodos:** O presente estudo é uma revisão de literatura, na qual foram realizadas buscas nas bases de dados MEDLINE e EMBASE utilizando os descritores MeSH e Emtree “transplante de medula óssea” e “transplante de células-tronco hematopoéticas”, combinados pelo operador booleano OR e “síndrome WHIM”, coordenados pelo operador booleano AND. Foram incluídos artigos originais publicados em português e inglês nos últimos 10 anos, pertinentes ao tema do estudo, e 4 estudos foram selecionados para compor esta revisão. **Resultados:** Os artigos analisados afirmaram que o TCTH alogênico é a única opção de tratamento capaz de prevenir o curso da síndrome WHIM, que pode incluir malignidades e infecções, e permanece como a única opção curativa. As outras opções disponíveis, como a terapia conservadora com reposição de imunoglobulina, G-CSF e plerixafor, não conseguem controlar os episódios infecciosos e autoimunes nos pacientes com