

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

Introdução: A ocorrência simultânea da trombocitemia essencial (TE) e do mieloma múltiplo (MM) é extremamente rara, devido à baixa incidência de cada uma dessas condições e às diferenças significativas em seus perfis epidemiológicos e patogênicos. A TE é uma neoplasia mieloproliferativa com uma incidência de 1 a 2,5 casos por 100.000 pessoas por ano. Já o MM é um câncer linfoproliferativo menos comum, representando 1-2% dos cânceres e 17% das malignidades hematológicas. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 77 anos, hipertensa, portadora de hipotireoidismo, foi encaminhada para o ambulatório devido a acentuada trombocitose. Exames laboratoriais iniciais evidenciaram plaquetose significativa ($1.160.000/\text{mm}^3$ no primeiro exame e $1.046.000/\text{mm}^3$ no seguinte). Investigação ampliada por meio de mielograma e positividade da mutação V617F do gene JAK2 confirmaram o diagnóstico de trombocitemia essencial. Foi iniciado tratamento com terapia citorrredutora com hidroxiureia por 5 anos, que devido à refratariedade foi substituída por anagrelide. Atualmente, com o novo tratamento, há um bom controle da doença evidenciado por novo exame que mostrou redução importante da contagem de plaquetas ($488.000/\text{mm}^3$). Durante o seguimento ambulatorial, paciente queixou-se de dores ósseas em coluna torácica. Após consulta com ortopedista, constatou-se fratura da oitava vértebra torácica. A análise hematológica identificou presença de pico monoclonal em exame de eletroforese de proteína sérica, sendo confirmado monoclonalidade por imunofixação sérica. Foram realizados dois mielogramas, com resultados inconclusivos. A presença do componente plasmocitário foi evidenciado através da biópsia de medula óssea. Uma vez estabelecido o diagnóstico de mieloma múltiplo, a paciente encontra-se em tratamento com nove ciclos do protocolo VMP (Bortezomibe, Melfalan e Prednisona), já que é inelegível para transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo. Não foi introduzido imunoterapia por indisponibilidade da medicação pelo SUS. Encontra-se na vigência do terceiro ciclo de tratamento e segue em acompanhamento ambulatorial. **Desenvolvimento:** O caso exemplifica a rara coexistência de trombocitemia essencial (TE) e mieloma múltiplo (MM), condições com etiologias distintas. A TE resulta de mutações somáticas nos genes JAK2, CALR ou MPL, levando à produção excessiva de plaquetas. O mieloma múltiplo, por sua vez, é um câncer plasmocitário caracterizado pelo aumento de plasmócitos na medula óssea. A coexistência dessas condições é incomum e levanta questões sobre possíveis fatores subjacentes, como predisposições genéticas ou ambientais, que podem explicar sua manifestação simultânea. **Conclusão:** A ocorrência simultânea de doenças linfó e mieloproliferativas é incomum e levanta questões sobre a necessidade de investigar a interação entre essas condições raras, ajudando a identificar padrões ou mecanismos que podem não ser evidentes em casos isolados. A compreensão desses aspectos é necessária para aprimorar o manejo clínico e o desenvolvimento de estratégias de tratamento para pacientes que apresentam combinações complexas de doenças hematológicas.

RARO CASO DE CASO DE NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA FAMILIAR IDENTIFICADO EM UMA UNIDADE DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE REFERÊNCIA DA REGIÃO NORTE

JF Paes^a, DG Torres^a, EVB Alves^a, MA Sousa^a,
WH Laranjeira^a, RS Abreu^{a,b}, A Malheiro^{b,c},
GV Silva^a, AM Tarragô^{a,b,c}, LPS Mourão^a

^a Programa de Pós-graduação em Ciências
Aplicadas a Hematologia, Universidade do Estado
do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e
Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus,
AM, Brasil

^c Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica
e Aplicada, Instituto de Ciências Biológicas,
Universidade Federal do Amazonas (UFAM),
Manaus, AM, Brasil

Introdução: Neoplasias mieloproliferativas BCR::ABL1 negativas são doenças clonais das células-tronco hematopoiéticas, caracterizadas por panmielose, com maturação eficaz. Trombocitemia essencial (TE) e policitemia vera (PV) são as mais frequentes, diferenciadas por parâmetros laboratoriais, clínicos e achados genéticos. JAK2V617F é responsável por 95% dos casos de PV e de 50-60% de TE, ao passo que variantes genéticas em MPL e CALR são encontradas em 3% e 30% dos casos de TE, respectivamente. A predisposição hereditária para neoplasias mieloproliferativas é rara e caracteriza-se por baixa penetrância, a presença de variantes genéticas somáticas e um risco aumentado de progressão para leucemia mieloide aguda. A condição pode ocorrer em dois ou mais membros da mesma família, tornando os casos familiares particularmente notáveis. Este estudo descreve um caso raro de neoplasias mieloproliferativas familiares identificadas entre pacientes atendidos na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas. **Métodos:** Análise dos prontuários médicos de pacientes que consentiram em participar da pesquisa entre 2021 e 2022. Foram avaliados dados clínicos, laboratoriais, eventos hemorrágicos e trombóticos. Análise molecular foi realizada para identificação de JAK2V617F, haplótipo 46/1 (rs10974944 C>G), MPL (éxon 10) e CALR (éxon 9). **Resultados:** foram identificados casos de neoplasia mieloproliferativa em dois membros do mesmo grupo familiar: NMP102, mulher, 86 anos diagnosticada com trombocitemia essencial, sem histórico de esplenomegalia ou eventos trombóticos, mas teve eventos hemorrágicos e história de tratamento com hidroxiureia. Exames citogenéticos revelaram uma deleção 3q; foi identificada uma variante tipo 2 no gene CALR (rs765476509 - c.1154_1155insTTGTC; p. K385fs*47). Seu filho, NMP35, de 60 anos, apresenta diagnóstico para policitemia vera, histórico de esplenomegalia, sem eventos trombóticos ou hemorrágicos relatados, tratado com hidroxiureia e ácido acetilsalicílico. Foi identificada a variante JAK2V617F em homozigose (T/T). Ambos apresentaram o haplótipo 46/1 (C/G e G/G, respectivamente). **Discussão:** O presente estudo relata pela primeira vez um caso de diferentes tipos de neoplasias mieloproliferativas em um único grupo familiar no Amazonas. A identificação de diferentes

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