

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

WHIM e não podem prevenir malignidades. No entanto, foi mostrado que esse tratamento não pode ser considerado totalmente seguro, e ainda existem riscos de complicações relacionadas ao transplante e morte. **Discussão:** Esta revisão sistemática aponta que o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico é uma abordagem terapêutica potencialmente curativa para a síndrome WHIM, superando as terapias conservadoras como reposição de imunoglobulina, G-CSF e plerixafor. No entanto, o TCTH não é isento de riscos significativos, como complicações relacionadas ao transplante e morte. A evidência disponível é limitada e baseada em estudos com amostras pequenas e sem seguimento a longo prazo suficiente, dificultando a generalização dos resultados. Além disso, há variabilidade nos protocolos de transplante e cuidados pós-transplante entre os estudos, complicando a comparação dos resultados. **Conclusão:** Embora o TCTH tenha se mostrado promissor no tratamento da doença e na prevenção de várias de suas consequências, foram publicados poucos estudos relatando esse assunto. Com base nesta revisão, embora resultados promissores tenham sido mostrados em relação a este tratamento, o TCTH não é um tratamento totalmente seguro e ainda não pode ser considerado eficaz para todos os pacientes com síndrome WHIM, pois, além do número limitado de estudos sobre o assunto, poucos pacientes foram submetidos a esse tratamento, e nenhum dos estudos incluiu acompanhamento a longo prazo dos pacientes. Portanto, mais estudos precisam ser realizados para avaliar a segurança e eficácia do TCTH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1985>

DEFICIÊNCIA DE G6PD: IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO E ABORDAGEM PELO PEDIATRA GERAL

MEO Castro^a, LP Oliveira^b, CG Fernandes^b,
MC França^a, MEA Braga^a, MB Carvalho^a,
JFVRC Salim^b, ALB Pena^b, BA Cardoso^b,
C Souza^b

^a Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Cancer Center Oncoclínicas - Oncoclínicas BH, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Realizar uma revisão da literatura a respeito do tema de forma a abordar os principais tópicos de relevância para o Pediatra. **Materiais e métodos:** Revisão integrativa da literatura nas bases de dados PubMed e Scielo, com os seguintes descritores: "Deficiência de G6PD"; "G6PD"; "Deficiência de Glucose Fosfato Desidrogenase". Para a análise do tema foram selecionados 17 artigos, com corte temporal de 2010 a 2024, para leitura completa. **Resultados:** A Glucose Fosfato Desidrogenase, G6PD, é uma enzima citoplasmática responsável por proteger as hemácias de danos oxidativos, reduzindo sua suscetibilidade à hemólise. Sua deficiência é a desordem enzimática mais prevalente, afetando cerca de 400 a 500 milhões de pessoas mundialmente. O diagnóstico dessa condição se tornou mais comum a partir da incorporação da dosagem de G6PD no teste do pezinho ampliado, fato que não

foi acompanhado pela maior abordagem do tema, fazendo com que a condição ainda seja desconhecida por muitos pediatras e geradora de muita angústia para as famílias. **Discussão:** O diagnóstico da deficiência de G6PD pode ocorrer a partir da determinação semi-quantitativa de fluorescência, atividade enzimática da G6PD ou detecção de mutações. Sabe-se que os pacientes deficientes para a enzima são, em sua maioria, assintomáticos, podendo desenvolver crises quando expostos a fatores causadores de estresse oxidativo, principalmente, medicações específicas. Os principais sintomas clínicos das crises de hemólise são icterícia neonatal, esplenomegalia e palidez cutânea. O melhor tratamento para a deficiência de G6PD é a prevenção, porém as orientações de cunho preventivo dadas às famílias ainda são falhas e demandam uma abordagem multiprofissional para redução das repercussões clínicas da enzimopatia. **Conclusão:** Por ser uma condição muito prevalente, pediatras têm a responsabilidade de orientação adequada às famílias para que possam evitar componentes geradores de estresse oxidativo nos pacientes, além de poderem as tranquilizar em respeito do quadro e das suas repercussões clínicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1986>

CAR T-CELLS NO TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: REVISÃO DE LITERATURA

CAB Neto, IGD Jorge, IS Estevam,
JM Dubanhevit, LP Amorim, PE Oliveira,
ES Alvarenga, KLS Ribeiro, GM Almeida,
FC Marques

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

Introdução/objetivos: A leucemia linfóide aguda (LLA) é um câncer hematológico caracterizado pela proliferação de células linfóides imaturas. Tipicamente, o tratamento ocorre por quimioterapia ou transplante de células-tronco. Recentemente, tem-se apresentado o uso da terapia celular CAR T-Cell, que consiste no uso de células-T autólogas modificadas para expressarem receptores de antígenos quiméricos, visando reconhecer e destruir células leucêmicas. Esta revisão de literatura objetiva analisar o uso das CAR T-Cells no tratamento da Leucemia Linfóide Aguda. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura que analisou artigos publicados nos últimos 5 anos, escritos em língua inglesa, obtidos na base de dados PubMed, utilizando os descritores "CAR T-Cells", "Acute Lymphoid Leukemia", "Acute Lymphocytic Leukemia" e "Acute Lymphoblastic Leukemia". **Resultados:** Foram selecionados 6 artigos, os quais reuniram um total de 412 pacientes tratados com CAR T-cells. Foi constatada resposta molecular completa após o uso das CAR T-Cells em 327 pacientes, além de segurança no uso dessa modalidade terapêutica. Dentre os efeitos deletérios, os mais relevantes foram acometimentos metabólicos e hepáticos, neutropenia febril, trombocitopenia e anemia. De forma geral, os estudos avaliados indicaram que a terapia propicia resposta molecular completa, com alta remissão e baixos índices de recidivas. **Discussão:** O uso das CAR T-Cells para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda é