

ID - 2024

INFLUÊNCIA DAS VARIANTES NO ASXL1 E TET2 EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA RESISTENTE AO TRATAMENTO COM INIBIDORES DE TIROSINA QUINASE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

VC da Costa ^a, JF Paes ^b, JEdA Rocha ^b,
TC dos Santos ^c, AJM da Silva ^a, NP Garcia ^c,
RO dos Santos ^c, LP de Souza Mourão ^d,
AM Tarragô ^{a,b}, GAV da Silva ^a

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

^b Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

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

^d Escola Superior de Ciências da Saúde (ESA), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa clonal de células-tronco, caracterizada por uma assinatura genética adquirida, o cromossomo Filadélfia, originado por uma translocação t(9;22)(q34;q11.2). Evidências sugerem que anormalidades epigenéticas estão associadas à resistência aos inibidores de tirosina quinase (ITQ). Cerca de 30% dos pacientes que não respondem ao tratamento são negativos para variantes no gene BCR::ABL1, o que sugere a participação de outras vias moleculares na resistência aos ITQ. Variantes em genes que participam da regulação epigenética podem exercer influência na via de modificação epigenética, desempenhando influência na resposta ao tratamento. **Objetivos:** Analisar estudos sobre o papel da epigenética e do inibidor de tirosina quinase (ITQ) em pacientes com Leucemia Mieloide Crônica. **Material e métodos:** O estudo caracteriza-se como uma revisão da literatura científica, utilizou-se o “PubMed”, “Google Acadêmico” e “SciELO” como bases de dados, consultando-se artigos publicados entre 2015 e 2025. Foram utilizados os seguintes descritores: “Leucemia Mieloide crônica”, “Inibidores de tirosina quinase”, “Epigenética” e “Resistência a ITQ”. Inclui-se estudos originais experimentais em inglês. Foram desconsiderados relatos de caso e opinião de especialistas. **Discussão e conclusão:** Foram revisados 35 artigos, dos quais 23 foram excluídos e 12 foram incluídos, os quais destacam a presença de variantes em genes modificadores epigenéticos, associadas à resistência ao tratamento. Apesar dos inibidores apresentarem uma boa resposta ao tratamento, variantes nos genes ASXL1 e TET2 foram observadas ao diagnóstico e persistiram durante o tratamento, demonstrando um impacto significativo na resistência e progressão. No gene ASXL1, as variantes c.1900_1922del (p.E635Rfs*15), c.3868_3869insT (p.A1290fs), c.2383_2384insG (Ser795CysfsTer5), c.1934dup (p.Gly646TrpfsTer12), c.2634_2647del (p.Ser878ArgfsTer11), c.2317G>T (p.Glu773Ter), c.2929C>T (p.Gln977Ter),

c.1900_1922del (p.Glu635ArgfsTer15), c.2388G>A (p.Trp796Ter), c.1773C>G (p.Tyr591Ter), c.2077C>T (p.Arg693Ter), c.2324T>G (p.Leu775Ter), c.1888_1910del (p.630_637del), c.C1773G (p.Y591X) foram identificadas no éxon 12 e c.3759T>C (p.Ser1253=) no éxon 13 de pacientes com pior resposta ou falha durante o uso de ITK. A VAF dessas alterações genéticas variou de 5,0% a 46,6%, demonstrando o relevante impacto desses achados genéticos nas populações estudadas. Em TET2, c.2604T>G (p.F868L), c.5602C>G (p.His1868Asp), c.2298del (p.Asn766LysfsTer47), c.2435del (p.lle812LysfsTer12), c.1576C>T (p.Gln526Ter), c.3100C>T (p.Gln1034Ter), c.3845G>A (p.Gly1282Asp), c.5162T>G (p.Leu1721Trp) e c.5284A>T (p.lle1762Leu) foram as mais frequentemente encontradas nessas populações e apresentaram uma VAF de 5,9% a 48,0%, apresentando-se como entraves ao tratamento com ITK. Esses resultados sugerem que o perfil mutacional de pacientes com LMC é diverso, todavia, pode ajudar no melhor entendimento e estabelecimento do prognóstico da doença. Os inibidores da tirosina quinase transformaram o tratamento da LMC, proporcionando qualidade de vida e esperança a milhares de pacientes. todavia, a cura definitiva ainda não é uma realidade para a maioria. logo, é necessário explorar novas abordagens terapêuticas além do alvo molecular clássico. Assim, alterações epigenéticas, cada vez mais reconhecidas como peças-chave no desenvolvimento e na progressão da LMC, surgem como caminhos promissores a serem explorados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104428>

ID - 2417

INTERSECÇÕES ENTRE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA E COVID-19: DESFECHOS CLÍNICO-LABORATORIAIS EM TRÊS PACIENTES DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO PEDRO

DR dos Santos, GdS Santos, H Chung-Kang,
IR Pereira

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica é uma neoplasia mieloproliferativa associada à fusão gênica BCR-ABL1, cuja expressão resulta na atividade da tirosina cinase constitutivamente ativa. Durante a pandemia de COVID-19, pacientes com leucemia mieloide crônica tornaram-se grupo de risco devido à imunossupressão inerente à doença e às terapias antineoplásicas. Este trabalho apresenta três casos clínicos de pacientes com leucemia mieloide crônica que contraíram COVID-19 e estiveram internados no Hospital Universitário Antônio Pedro entre 2020 e 2021. **Descrição do caso:** Este trabalho apresenta três casos clínicos de pacientes com leucemia mieloide crônica que contraíram COVID-19 e estiveram internados no Hospital Universitário Antônio Pedro entre 2020 e 2021. O paciente 1 (71 anos, Philadelphia+) apresentou leucocitose de 194.000/mm³, trombocitose (888.000/mm³) e anemia normocítica. Apesar da resposta hematológica ao Imatinibe, não atingiu resposta molecular (BCR-ABL1/ABL1: