

dificultaram a estratificação prognóstica e a individualização do tratamento. A falta de padronização no monitoramento clínico, aliada à escassez de recursos diagnósticos e terapêuticos, reforça a necessidade de investimentos em infraestrutura e acesso a terapias modificadoras da história natural da doença, especialmente em populações vulneráveis. O estudo revelou desafios relacionados ao diagnóstico, limitações no acesso a terapias avançadas e a necessidade de estratégias que ampliem o uso de tratamentos-alvo. Embora avanços terapêuticos tenham melhorado a qualidade de vida de alguns pacientes, o manejo da doença permanece um desafio em serviços públicos brasileiros, demandando maior investimento e pesquisa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104875>

ID - 1766

#### ANÁLISE CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DOS PACIENTES COM POLICITEMIA VERA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO RIO DE JANEIRO

MCG Andreolli <sup>a</sup>, KG Frigotto <sup>a</sup>, PS Barroso <sup>a</sup>, JR Dantas <sup>a</sup>, JJV Júnior <sup>a</sup>, ICR Diogo <sup>a</sup>, JB Torres <sup>a</sup>, GdSD Claudio <sup>b</sup>, MIA Rodrigues <sup>b</sup>, VRGdA Valviesse <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Universidade de Vassouras (Univassouras), Vassouras, RJ, Brasil

**Introdução:** A Policitemia Vera (PV) é uma neoplasia mieloproliferativa crônica caracterizada pela proliferação clonal de hemácias, frequentemente associada a leucocitose e trombocitose. Apesar de rara, apresenta risco elevado de complicações potencialmente fatais, como eventos trombóticos e evolução para mielofibrose pós- PV (MFp-PV) ou leucemia mieloide aguda (LMA), impactando significativamente a morbimortalidade. O diagnóstico é baseado em critérios clínicos, laboratoriais e moleculares, incluindo a pesquisa de mutações no gene JAK2. O tratamento busca reduzir o risco trombótico, controlar sintomas e prevenir progressão da doença, sendo o manejo individualizado de acordo com o perfil de risco do paciente. **Objetivos:** Descrever o perfil clínico, epidemiológico e terapêutico de pacientes com PV atendidos no ambulatório de hematologia de um hospital universitário do Rio de Janeiro, avaliando também complicações e resposta ao tratamento. **Material e métodos:** Estudo observacional retrospectivo com análise de prontuários de pacientes diagnosticados com PV entre junho de 2013 e junho de 2023. Foram coletados dados demográficos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos, tabulados em planilhas eletrônicas, com análise descritiva realizada no Microsoft Excel. **Resultados:** Foram incluídos 14 pacientes, com predominância feminina (57,1%) e média de idade ao diagnóstico de 58,5 anos. A maioria era branca (78,6%), seguida de pardos (14,3%) e negros (7,1%). Eritrocitose isolada foi o achado laboratorial mais comum (40%). Os sintomas mais prevalentes no

estudo foram eritema (42,8%) e perda ponderal (21,4%). Sintomas de hiperviscosidade ocorreram em 64,3%, e esplenomegalia em 14,3%. Nenhum paciente apresentou trombose prévia, resultando em estratificação de risco apenas pela idade: 35,7% alto risco e 64,3% baixo risco. Dois pacientes (14,3%) não apresentaram mutação no éxon 14 do JAK2. Todos receberam ácido acetilsalicílico e hidroxíureia, com melhora clínica em 85,7%. Complicações ocorreram em 14,2% (anemia e mielotoxicidade), e 14,2% mantiveram sintomas, como prurido e eritema. Não foram observados casos de transformação para MFp-PV ou LMA durante o período de acompanhamento. **Discussão e conclusão:** O perfil dos pacientes foi, em grande parte, compatível com dados da literatura, embora tenham sido observadas divergências relevantes, como predominância feminina e ausência de eventos trombóticos. Esses achados podem refletir o tamanho reduzido da amostra ou características regionais específicas. A ausência de mutação no éxon 14 em parte dos pacientes reforça a importância de ampliar a investigação molecular, incluindo análise do éxon 12, bem como considerar diagnósticos diferenciais em casos atípicos. O tratamento de primeira linha com ácido acetilsalicílico e hidroxíureia mostrou boa eficácia no controle clínico, porém os casos de resistência ou intolerância evidenciam a necessidade de alternativas terapêuticas. Opções como interferon alfa peguilado ou inibidores de JAK1/JAK2 apresentam potencial benefício, mas ainda enfrentam barreiras de acesso no Sistema Único de Saúde brasileiro, o que limita a possibilidade de individualização do tratamento conforme o perfil do paciente. A ampliação do acesso a essas terapias e a realização de estudos com amostras maiores são medidas fundamentais para compreender melhor a epidemiologia da PV no Brasil, com o objetivo de melhorar o prognóstico desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104876>

ID - 1623

#### ANÁLISE DE RNA-SEQ REVELA QUE EPIGALOCATEQUINA-3-GALATO INDUZ SUPRESSÃO INFLAMATÓRIA NA MEDULA ÓSSEA ACOMPANHADA DE ATIVAÇÃO NEUTRÓFILICA NO BAÇO DE CAMUNDONGOS COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

MJ Lutfi <sup>a</sup>, FI Della Via <sup>a</sup>, MC Alvarez <sup>a,b</sup>, FS Niemann <sup>a</sup>, KP Vieira Ferro <sup>a</sup>, NG Amôr <sup>a</sup>, JH S. Maues <sup>a</sup>, ST Olalla Saad <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade São Francisco (USF), Bragança Paulista, SP, Brasil

**Introdução:** As síndromes mielodisplásicas (SMD) são neoplasias hematopoéticas caracterizadas por hematopoese ineficaz e inflamação crônica, que comprometem células-tronco, promovem apoptose de progenitores e ativam o compartimento mieloide de forma anômala. Enquanto a medula óssea exibe

citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo, o baço apresenta hematopoiese extramedular e ativação imune exacerbada. Este estudo avaliou os efeitos do polifenol anti-inflamatório epigallocatequina-3-galato (EGCG), do chá-verde, no transcriptoma de camundongos com SMD, visando entender seu impacto em vias inflamatórias e imunes. **Objetivos:** Caracterizar os efeitos da EGCG sobre a expressão gênica em camundongos com síndrome mielodisplásica, por meio da análise de RNA-seq na medula óssea e no baço. **Material e métodos:** Sete camundongos transgênicos C57BL/6 modelo de SMD (quatro tratados com EGCG e três controles) receberam tratamento intraperitoneal com EGCG (50 mg/kg/dia) por 5 dias, durante 4 semanas. Amostras de medula óssea e baço foram coletadas para extração de RNA. O RNA-seq foi realizado em células Lin<sup>-</sup> da medula e baço total na plataforma NovaSeq (2×100 bp, leitura pareada), com profundidade média de 25 milhões de leituras por amostra. Os reads foram alinhados ao genoma *Mus musculus* (mm10) com STAR, quantificados com Salmon e analisados com edgeR, DESeq2 e Limma-voom, considerando significativos genes com  $|\log_2FC| > 1$  e  $p < 0,05$ . DEGs comuns entre medula e baço tratados foram analisados hierarquicamente e visualizados em heatmaps. Comparações foram realizadas com dados públicos de células progenitoras e baço normal, e os DEGs submetidos à análise funcional (GO e vias biológicas) via DAVID. **Resultados:** A análise diferencial de expressão identificou 538 DEGs na medula óssea (279 reduzidos e 259 aumentados) e 642 no baço (280 reduzidos e 362 aumentados), com maior resposta transcritômica no baço, refletindo seu papel na hematopoiese extramedular e ativação imune na SMD. Dos 45 genes comuns aos dois tecidos, padrões divergentes foram observados: genes como *Mast2*, *H2-T22*, *Gtse1*, *Adi1* e *Zswim3* mostraram maior expressão na medula e redução no baço, sugerindo proteção na medula e inibição no baço, enquanto genes como *Ltf*, *S100a8*, *S100a9*, *Tyrobp*, *Ly6g*, *Itgam*, *Cd177*, *Pik3cb* e *Flot2* estavam aumentados no baço, indicando ativação mieloide e inflamatória específica. *S100a8/a9* (calprotectina) são marcadores de inflamação estéril, enquanto *Itgam*, *Ly6g*, *Cd177* e *Flot2* refletem ativação de granulócitos. *Tyrobp* sugere ativação pró-inflamatória via TLRs. O baço também exibiu indução de vias relacionadas à produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), formação de NETs e danos celulares, impulsionadas por *Pik3cb* e *Tyrobp*, ao contrário do controle da ativação progenitora observado na medula. **Discussão conclusão:** O tratamento com epigallocatequina-3-galato (EGCG) reorganiza o ambiente imuno-inflamatório em camundongos com síndrome mielodisplásica (SMD), atuando distintamente na medula óssea e no baço. Na medula, reduz a expressão de genes mieloides (*S100a8*, *S100a9*, *Itgam*), preservando progenitores hematopoéticos ao conter a inflamação estéril. No baço, ativa genes pró-inflamatórios (*Ly6g*, *Cd177*, *Tyrobp*, *Pik3cb*), além de vias associadas a ROS e NETs, promovendo redistribuição funcional da ativação mieloide. Estudos futuros devem investigar a dinâmica dessas respostas e seus impactos na carga clonal e função das células-tronco.

#### Referência:

Della Via FI, Salvadori FA, Salvadori MC, Schenka AA, Cardoso CM, Borin TF, et al. The effects of green tea catechins in

hematological malignancies. *Pharmaceuticals* (Basel). 2023 Jul 18;16(7):1006. doi: 10.3390/ph16071006.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104877>

ID - 2967

#### ANÁLISE DE VARIANTES GENÉTICAS EM SÍTIOS DE SPLICING DE GENES DO MECANISMO DE SÍNTESE DE TRANSLEÇÃO EM PACIENTES COM NEOPLASIA MIELODISPLÁSICA

AA Colares Perez, L Pinheiro Correia, RV Brito Aguiar Parente, AW Araújo dos Santos, RD Barbosa Dias, JV Caetano Goes, JH Maues, CL de Aragão Araújo, RT Germano de Oliveira, ST Olla Saad, SM Meira Magalhães, R Feitosa Pinheiro

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

**Introdução:** A Neoplasia mielodisplásica (SMD), câncer de medula óssea mais comum no idoso, é caracterizada por alta instabilidade genômica decorrente de lesões no DNA e erros nos mecanismos de reparo, incluindo o sistema de síntese de transleção (TLS), que é mediado por DNA polimerases responsáveis por contornar lesões durante a replicação, evitando mutações drivers. A presença de variantes em regiões canônicas de splicing (sítios doador e aceptor) nesses genes são descritas como eventos precoces que contribuem para o fenótipo displásico das neoplasias hematológicas, pois podem gerar transcritos aberrantes. **Objetivos:** Descrever variantes em genes dos mecanismos de síntese TLS do DNA e quais predições patogênicas dessas variantes em regiões de splicing destes genes na SMD. **Material e métodos:** O estudo analisou amostras de medula óssea de 30 pacientes com SMD: 13 com excesso de blastos (SMD-EB) e 17 com sideroblastos em anel (SMD-SA), submetidas a sequenciamento de nova geração (NGS), através de um painel-alvo customizado, com profundidade de cobertura mínima de 500x e 98% de cobertura horizontal dos genes das Polimerases TLS: POLI, POLQ, POLL, POLN, POLM, REV1, POLH e REV3L. O alinhamento e a chamada de variantes foram realizados através da plataforma Dragen (Illumina), a anotação foi realizada utilizando-se a plataforma EnsemblVEP e a análise de patogenicidade foi realizada através do software SpliceAI, sendo priorizadas variantes com delta score  $\geq 0,8$  (patogênicas). **Resultados:** Foram identificadas 11 variantes com potencial impacto em sítios doadores ou aceptores de splicing em 20 dos 30 pacientes (66,6%), classificadas como patogênicas através do SpliceAI. O maior número de casos foi detectado no gene POLI que apresentou duas variantes, uma na região aceptora e outra na região doadora com variante de frequência alélica (VAF) superior a 36%. As variantes identificadas de POLI foram mais observadas em SMD-EB (80%) do que na SMD-SA. O gene POLN apresentou três variantes em região aceptora, sendo em dois casos de SMD-EB e um caso de SMD-SA. O gene POLQ