

Sessão Melhores Trabalhos

Científicos: Encontro de Iniciação Científica (ENIC) 2021

Data do evento: 29 e 30/10/2021

Editor (PIC e ENIC):

Dr. Alexandre Horácio Couto Bittencourt (FAMINAS e FCV).

Comissão Avaliadora:

Ana Cláudia Morito Neves (UFOP); Ana Leticia Domingues Jacinto (UFF); Ana Maria de Freitas (UFRRJ); Bruna Paula da Cruz Dágola (IFF Macaé); Cristiane Ferreira Alfenas (Estácio); Fernanda Franklin Seixas Arakaki (UNIFACIG); Giulia Catissi de Lima (HIAE); Jessica Salles Henrique (UNIFESP); Marcela Marques Silva (IFMT); Mauro Walter Vaisberg (UNIFESP); Milena Cirqueira Temer (UNIFACIG); Natasha Delaqua Ricci (Estácio); Paulo Charles Lamim (UNIFACIG); Pedro Henrique Castello Branco Dágola (IFF Macaé); Rafaela da Rosa Ribeiro (USP); Sérgio Gomes da Silva (FAMINAS e FCV); Thaylini Querino dos Santos Conceição (UFF).

Neoplasias mieloproliferativas e a mutação V617F no Gene JAK2 em pacientes do Hospital do Câncer de Muriaé

Myeloproliferative neoplasms and V617F mutation in the JAK2 gene of patients from the Muriaé Cancer Hospital

Emanuel de S. BRAGA¹, Tiago C. G. MOREIRA¹, Izadora Garcia dos SANTOS¹, Luciana de A. AGOSTINHO².

(1) Acadêmicos do Curso de Biomedicina da Faculdade de Minas (FAMINAS). Campus Muriaé. Muriaé – MG, Brasil.

(2) Professor da Faculdade de Minas (FAMINAS-BH). Campus Muriaé. Muriaé – MG, Brasil.

Autor correspondente:

Emanuel de S. Braga

E-mail: emanuelsouza33@outlook.com.br

Palavras-chave: policitemia vera; trombocitemia essencial; mielofibrose.

Agradecimentos: À professora Luciana pelo incentivo, à Fundação Cristiano Varella e à FAMINAS por proporcionar a realização do trabalho.

1 Introdução

As neoplasias mieloproliferativas (NMPs) são transtornos mieloides que abrangem doenças hematológicas com aspectos em comum relacionadas às características clínicas e a expansão clonal, como na Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Essencial (TE) e Mielofibrose Primária (MFP), sendo a mutação *JAK2 V617F* encontrada na maioria dos casos [1]. Os sinais e sintomas mais notados nos pacientes são esplenomegalia, risco aumentado de hemorragia, trombose e produção hematopoiética extramedular [2]. O objetivo deste estudo foi analisar a frequência da mutação V617F em *JAK2* em pacientes com PV, TE e MFP, bem como, outros achados clínicos.

2 Métodos

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo sobre a frequência da mutação V617F do gene *JAK2* em indivíduos com NMPs e seus achados clínicos mais comuns do Hospital do Câncer de Muriaé. Pacientes com mais de 18 anos e com diagnóstico clínico para NMPs foram incluídos. Este estudo foi aprovado no CEP sob o CAAE: 62262316.7.0000.5105

3 Desenvolvimento

Dezesseis pacientes foram incluídos com idade média de 69 anos ($\pm 15,9$). Aproximadamente 62,5% dos indivíduos apresentavam clinicamente a TE, 25% a MFP e 12,5%, a PV. Todos com PV eram mulheres e tinham idade média de diagnóstico de 59 ($\pm 2,83$) anos, e em 50% delas a hepatoesplenomegalia foi observada. Nos hemogramas obtidos das pacientes com PV foi observado que a eritropoiese é alteração mais encontrada (média de hemácias: $7,60/\text{mm}^3$, hemoglobina: 20,15g/dL e hematócrito: 62,35%). A trombose pode estar relacionada, além do alto valor de hematócrito e plaquetas (aumento da viscosidade), a outros eventos como a diminuição de anticoagulantes, interações celulares e a problemas com o mecanismo de Von Willebrand, causando alterações no processo de agregação plaquetária podendo levar a complicações hemorrágicas [3]. Além disso, em 50% dos pacientes havia mutação em *JAK2*. Já em literatura estima-se que 90% deles apresentam esse gene alterado [4]. Em indivíduos com TE, 72,7% eram do sexo masculino e 27,3% do sexo

feminino, a idade média de diagnóstico foi de 62,73 anos ($\pm 18,64$). Além disso, 45,5% tinham a mutação em *JAK2*, 27,3% não a apresentavam e outros 27,3% não realizaram o teste. Cerca de 18,2% desses indivíduos vieram a óbito entre 2 à 3 anos após receberem o diagnóstico. Destes pacientes, 18,2% tiveram esplenomegalia e hepatomegalia. No hemograma observou-se que a leucocitose ($17.871/\text{mm}^3$) e a plaquetose ($966.300/\text{mm}^3$) foram as principais alterações encontradas. Estes achados podem estar relacionados com episódios hemorrágicos devido, principalmente, a alterações na atividade plaquetária, eventos vasculares e também a trombose. Os fenômenos trombóticos são as principais causas de morte e também podem estar associados à história de trombose, riscos cardiovasculares, estado inflamatório, leucocitose, presença da mutação *JAK2 V617F* e comprometimento da funcionalidade das plaquetas [5]. Já os pacientes com MFP, 75% eram do sexo masculino e 25% do sexo feminino. A idade média de diagnóstico foi de 79 ($\pm 5,2$) anos, e todos tinham a mutação em *JAK2*. A porcentagem de óbitos destes pacientes foi de 25% após 1 ano da confirmação do diagnóstico. A esplenomegalia estava presente em 50% dos casos e a hepatomegalia em 25%. E quanto aos achados laboratoriais a leucocitose ($23.202,50/\text{mm}^3$) foi a alteração mais encontrada. A MFP pode ter como característica a transformação maligna das células hematopoiéticas pluripotentes, o que pode levar ao aumento de células responsáveis pela liberação de fator de crescimento fibrogênico. Em 50% dos casos com MFP em literatura são portadores da mutação e a taxa de sobrevida é de 3 a 10 anos [4]. As NMPs podem ter várias causas, porém, quando estas estão relacionada com a mutação de *JAK2* há uma predisposição de se autofosforilar independente da ação de citocinas, dessa forma ela perde o controle da produção dos precursores hematopoiéticos, alterando os valores dos eritrócitos, leucócitos e plaquetas na corrente sanguínea, o que aumenta o risco trombótico [6].

4 Considerações finais

A mutação esteve presente na maioria dos casos de NMPs (62,5%). A maior parte dos pacientes apresentaram o diagnóstico de TE. Cada uma das doenças relatadas apresenta características clínicas clássicas, como, principalmente, aumento eritrocitário em PV, plaquetário em TE e leucocitário em MFP,

sendo assim, o rastreamento desses parâmetros é de suma importância no prognóstico, tratamento e sobrevida dos pacientes.

6 Referências

- 1) CAMPOS, P. M. **Investigação de vias de sinalização tirosinoquinase em neoplasias mieloproliferativas crônicas BCR-ABL1 negativas: interação JAK2/IRS2 e mutações em KIT.** Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2015.
- 2) SILVA, P. H. et al. **Hematologia Laboratorial:** teoria e procedimentos. Porto Alegre : Artmed, 2016.
- 3) MORETTI, M. P. et al. Policitemia vera: relato de caso. **Arquivos Catarinenses de Medicina.** v. 37. n. 3, 2008.
- 4) CHAUFFAILLE, M. L. L. F. Neoplasias mieloproliferativas: revisão dos critérios diagnósticos e dos aspectos clínicos. **Rev. Bras de Hemat e Hemo,** v. 32. n. 4. 2010.
- 5) ZAGO, M. A; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Tratado de Hematologia.** São Paulo : Editora Atheneu, 2013.
- 6) JAMES C. et al. A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signalling causes polycythaemia vera. **Nature,** v. 434, n. 28, p. 1144–1148, 2005.