



## **IV ENCONTRO INTERNACIONAL DE BIOTECNOLOGIA EM SAÚDE HUMANA E ANIMAL:**

AVANÇOS E TENDÊNCIAS BIOTECNOLÓGICAS PARA SAÚDE HUMANA E ANIMAL

### **O PAPEL DAS MUTAÇÕES GENÉTICAS NO PROGNÓSTICO DA TROMBOCITEMIA ESSENCIAL: UMA REVISÃO ABRANGENTE DA LITERATURA**

Brena Siqueira dos Santos<sup>1</sup>, Maria Tatiana Alves<sup>1</sup>, Aurilleia Santos Portela<sup>1</sup>, Antônio Matheus Mapurunga<sup>1</sup>, Maria Jamile Marques Alves<sup>1</sup>, Debora Luiza Santos Pereira<sup>1</sup>, Caio Felipe Rocha Silva<sup>1</sup>, Emanuela Mesquita Porfírio<sup>2</sup>, Ana Kélvia Araújo Arcaño<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Graduanda em Farmácia pelo Centro Universitário Cesmac, Maceió-AL; <sup>2</sup>Doutoranda do Programa Profissional de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal – PPGBiotec/ UECE. Fortaleza, Ceará.  
Bbrena888@gmail.com

#### **RESUMO**

A trombocitemia essencial é uma neoplasia mieloproliferativa crônica que, embora geralmente tenha um curso clínico relativamente benigno, é caracterizada pela ocorrência de distúrbios microvasculares e complicações trombóticas ou hemorrágicas. O objetivo principal desta revisão é compreender o papel das mutações no prognóstico da trombocitemia essencial. Para realizar esta revisão de literatura, foram consultadas bases de dados acadêmicas, como PubMed, Google Scholar e Scopus, com foco em artigos publicados nos últimos cinco anos. Os termos de pesquisa incluíram "trombocitemia", "prognóstico" e "mutação". Foram selecionados estudos empíricos e revisões sistemáticas que abordavam o impacto da mutação no prognóstico da doença. Os resultados desta revisão de literatura indicam que a mutação V617F no gene JAK2 é encontrada em uma proporção variável de 23% a 75% dos casos de trombocitemia essencial. No entanto, o impacto dessa mutação no fenótipo da doença tem sido objeto de debates. Os pacientes com a mutação V617F geralmente apresentam níveis mais elevados de hemoglobina, maior contagem de leucócitos e menor contagem de plaquetas. As mutações na região da calreticulina (CALR) estão presentes em aproximadamente 67% dos casos, e essas mutações são geralmente exclusivas em relação às mutações em JAK2 e MPL. Em resumo, a trombocitemia essencial é uma doença complexa e heterogênea, com múltiplos fatores genéticos e clínicos que influenciam seu curso clínico e as complicações associadas. A compreensão desses fatores é essencial para o manejo adequado e o prognóstico dos pacientes com essa condição.

**PALAVRAS-CHAVES:** Trombocitemia; Prognóstico; Mutação.

#### **1 INTRODUÇÃO**

A trombocitemia essencial é uma doença hematológica crônica que afeta a produção de plaquetas no sangue, podendo levar a complicações graves, como trombose e hemorragia.

Compreender como as mutações genéticas influenciam o curso da doença é crucial para o diagnóstico precoce, estratificação de risco e seleção de opções terapêuticas adequadas. Isso pode contribuir para melhorar a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes (LEITE; NOGUEIRA, 2021).

Existem controvérsias e debates na literatura médica sobre o papel exato das mutações genéticas, como a mutação JAK2 V617F, no prognóstico da trombocitemia essencial. Essas divergências têm implicações clínicas significativas e destacam a necessidade de uma revisão abrangente e atualizada para fornecer uma visão mais clara sobre o assunto (PEREIRA et al, 2023).

A presença e o tipo de mutações genéticas, em particular a mutação JAK2 V617F e outras mutações associadas, desempenham um papel significativo no prognóstico da trombocitemia essencial, afetando a progressão da doença, o risco de complicações trombóticas e hemorrágicas, bem como a resposta ao tratamento. O entendimento mais aprofundado do perfil genético dos pacientes pode proporcionar insights valiosos para a estratificação de risco, orientação terapêutica e melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

Portanto, a revisão de literatura é justificada pela sua contribuição para o avanço do conhecimento científico na área da trombocitemia essencial e seu potencial impacto positivo na prática clínica e na qualidade de vida dos pacientes.

## **2 OBJETIVO**

O objetivo principal desta revisão é compreender o papel das mutações no prognóstico da trombocitemia essencial.

## **3 METODOLOGIA**

Para realizar esta revisão de literatura, foram consultadas bases de dados acadêmicas, como PubMed, Google Scholar e Scopus, com foco em artigos publicados nos últimos cinco anos.

A análise de artigos e a seleção de descritores foram orientadas pelas seguintes questões de pesquisa: " Como as mutações genéticas, em particular a mutação JAK2 V617F, influenciam o curso clínico da trombocitemia essencial, incluindo sua progressão para outras doenças mieloproliferativas?" e "Quais são as controvérsias e desafios atuais na compreensão do papel das mutações genéticas no prognóstico da trombocitemia essencial, e como essas descobertas podem ser aplicadas na prática clínica para melhorar o tratamento e o acompanhamento dos pacientes?" As palavras-chave utilizadas na pesquisa foram: "trombocitemia", "mutação" e "prognóstico".

A busca por esses termos resultou na identificação de estudos quantitativo, descritivo e retrospectivo, estudos observacionais, analíticos e prospectivos, revisões de literatura e relatos de

casos disponíveis gratuitamente em plataformas de pesquisa. Vale ressaltar que a revisão abrangeu trabalhos científicos publicados nos últimos cinco anos, no período de 2018 a 2023.

## **4 RESULTADOS**

Estudos têm sugerido que pacientes com a mutação JAK2 têm maior probabilidade de progredir para transformação leucêmica ou mielofibrose, embora os resultados sejam controversos. Além disso, uma análise longitudinal observacional mostrou que a presença da mutação JAK2 V617F está associada a uma maior tendência de transformação em policitemia vera, mas não necessariamente em leucemia mieloide aguda ou mielofibrose. No entanto, a presença dessa mutação não foi identificada como um fator independente para redução da sobrevida (HARRISON, 2019).

Pesquisas mais recentes com sequenciamento de nova geração identificaram novos genes relacionados à evolução para mielofibrose ou transformação leucêmica. Mutações adicionais em genes como SF3B1, IDH1/2 e um aumento na carga alélica do JAK2 estão associados a um pior prognóstico. Pacientes com mutação CALR parecem ter uma sobrevida mais favorável e menor risco de transformação para leucemia mieloide aguda ou síndrome mielodisplásica. Por outro lado, pacientes com mutações JAK2, MPL e aqueles negativos para essas mutações apresentam maior risco de transformação leucêmica (CHAUFFAILLE, 2020).

A relação entre a mutação JAK2 V617F e eventos tromboembólicos também é complexa. Alguns estudos sugerem uma correlação positiva entre a presença dessa mutação e um maior risco de tromboembolismos arteriais e venosas, enquanto outros não encontraram associação significativa. Fatores como idade avançada, história prévia de eventos trombóticos e outros fatores de risco cardiovasculares desempenham um papel importante na ocorrência de trombose em pacientes com trombocitemia essencial (PEREIRA et al, 2023).

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em conclusão, a revisão destaca a complexidade da relação entre a mutação JAK2 V617F e eventos tromboembólicos. Enquanto alguns estudos sugerem uma associação positiva, outros não encontraram uma correlação significativa. Fatores como idade, história prévia de trombose e outros fatores de risco cardiovasculares também influenciam a ocorrência de trombose em pacientes com trombocitemia essencial.

## **REFERÊNCIAS**

LEITE, A.; SILVA, H. F.; NOGUEIRA, O.I. **Trocitemia Essencial. Rev.bras.hematol.hemoter.** 2021, 23(1): 49-51.

PEREIRA, M. L. L., et al. Trombose essencial: uma revisão da literatura. **RBAC- Revista Brasileira de Análises Clínicas. SBAC.** 2023.

CHAUFFAILLE, M. de L. L.F. **Neoplasias mieloproflerativas:** revisão dos critérios diagnósticos e dos aspectos clínicos. ABHH- Associação Brasileira de hematologia e hemoterapia. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2020;32(4):308-316.

HARRISON, C.N. Essential thrombocythaemia: challenges and evidence-based management. **Br J Haematol.** 2019;130(2):153-65. Review. PubMed PMID: 16029444.