



16 de Novembro de 2018

08h00 | Sala 2

Moderadores: Tabita Magalhães Maia (CHUC), Patrícia Ribeiro (CHULC)

CO10

TROMBOCITOPENIA FAMILIAR COM MUTAÇÃO NO GENE ANKRD26: ESTUDO DE 3 FAMÍLIAS

Daniela Pereira Coelho¹; Joana Azevedo¹; Patrícia Marinho¹; Telma Nascimento¹; Sandra Marini¹; André Barbosa Ribeiro²; Emília Cortesão³; Dino Luís¹; Luís Rito¹; Teresa Sevivas⁴; Raquel Guilherme¹; Teresa Fidalgo¹; Letícia Ribeiro³

(1-Serviço de Hematologia Clínica, CHUC; 2-Serviço de Hematologia Clínica, CHUC; iCBR - iCBR – Institute for Clinical and Biomedical Research, Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Hematologia Clínica, CHUC; iCBR - iCBR – Institute for Clinical and Biomedical Research, Universidade de Coimbra; ⁴Serviço de Sangue e Medicina Transfusional, CHUC)

Introdução: A trombocitopenia associada a mutação no gene *ANKRD26* (*ANKRD26-RT*) é uma forma rara, não sindrómica, de trombocitopenia hereditária de transmissão autossómica dominante, causada por mutações na região 5'UTR do gene *ANKRD26*. Cerca de 8-10% dos doentes desenvolvem neoplasias mieloides e, recentemente, na classificação da OMS 2016, foi incluída a entidade neoplasia mielóide com mutação *ANKRD26* na linha germinativa.

Objectivo: Caracterização de 3 famílias portuguesas com *ANKRD26-RT*.

Material e métodos: Estudo de 3 famílias com trombocitopenia e mutação *ANKRD26*. Estudo inicial em plataforma NGS (Ion Torrent™, Thermo Fisher Scientific), posterior confirmação/estudos familiares por sequenciação directa Sanger.

Analisados dados clínicos (sintomatologia, tratamento, evolução) e laboratoriais (plaquetas, VPM, Hb, leucócitos, estudo medular), de 11 indivíduos.

Resultados: Foram encontradas mutações na região 5'UTR do gene *ANKRD26* em heterozigotia, nos 11 indivíduos estudados: na família 1 e 2 foi encontrada a mutação c.-118C>T e na família 3 a mutação c.-140C>G, mais recentemente descrita. A mediana de idade ao diagnóstico de trombocitopenia foi 16 anos (0,25-55), com mediana actual de 36 anos (2-73). Nos afetados, a mediana do nº de plaquetas é $48 \times 10^9/L$ (8-203), com VPM persistentemente normal em 82% dos doentes (8,2-12,9). Na nossa coorte os idosos (> 65 anos) apresentam menor nº plaquetas ($<15 \times 10^9/L$) e o familiar portador da mutação c.-140C>G apresenta nº de plaquetas normal numa determinação. Cerca de metade dos doentes apresentam Htc >45% (máx 50,4%). Mais de metade dos doentes (54,5%) foram inicialmente interpretados como PTI e tratados com prednisolona ou IgIV, sem resposta. Apenas 5 doentes sofreram eventos hemorrágicos, dois com necessidade de transfusão de plaquetas. O elemento com mais sintomatologia hemorrágica (45 anos, plaq $15-30 \times 10^9/L$) foi classificado como SMD em 2011.

Conclusão: A *ANKRD26-RT* encontra-se associada a um risco de desenvolvimento de neoplasia mielóide, tornando particularmente importante o seu diagnóstico e monitorização. O reconhecimento desta entidade é recente, estando provavelmente subdiagnosticada. No nosso centro identificámos 3 famílias *ANKRD26-RT*, 2 das quais com 3 gerações afetadas. A sua caracterização e acompanhamento permitir-nos-á compreender melhor a variabilidade de apresentação e evolução desta patologia e possivelmente a identificação de fatores de risco bio-clínicos para transformação neoplásica.