

RNA, como nos genes SF3B1 (K700E), U2AF1 (S34F), SRSF2 (R625C) e ZRSR2 (P95H/L). **Conclusão:** Um painel genético reduzido com genes de alta incidência e impacto conhecido permite prever o prognóstico na maioria dos pacientes, reduzindo custos e dados clínicos incertos gerados por extensos painéis genéticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.818>

TALIDOMIDA, UMA ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA EM NEOPLASIAS MIELODISPLÁSICAS COM ALTERAÇÕES NO NOTCH1

MB Spadoni, JH Maues, F Pericole, MP Colella, SO Saad, PM Campos

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

A via de sinalização NOTCH é uma de poucas conhecidas que regulam o desenvolvimento, a proliferação e a morte celular. Variantes do gene NOTCH1 estão associadas a uma variedade de neoplasias. A Talidomida (TD) é uma medicação imunomodulatória, anti-inflamatória e anti-angiogênica utilizada em diferentes neoplasias hematológicas. Seus mecanismos de ação não são completamente compreendidos. Evidencia-se modulação da atividade de citocinas inflamatórias como TNF- α e IL-6 e fatores de transcrição como NF- κ B. Na neoplasia mielodisplásica (NMD), estudos mostraram taxas de resposta variáveis ao tratamento com TD (25 a 62%). Em 2005, estudo preliminar usando a lenalidomida, análogo da TD, mostrou benefício aos pacientes com deleção do 5q-. Neste trabalho, relatamos o caso de uma paciente de 41 anos (F), que foi encaminhada em 2020 ao Hemocentro da Universidade Estadual de Campinas devido a anemia macrocítica (Hb 7,1 g/dL Ht 21,5% VCM 95 HCM 31 Leucócitos 5780/ μ L N 3440/ μ L L 1860/ μ L Pla 279000/ μ L, reticulócitos 18800/ μ L). Ela relatava perda de peso (35 kg), fadiga e astenia iniciados 1 ano antes, eventualmente passando a visitar a cada 15 dias um pronto atendimento regional para suporte transfusional. Exames laboratoriais mostravam ferro, B12, ácido fólico, função renal, tireoidiana e hepática dentro da normalidade. A paciente negava comorbidades, uso de medicações contínuas e tabagismo/etilismo atuais ou prévios. Em sua primeira consulta, foi realizado mielograma que mostrou medula óssea (MO) hiperplásica com alterações displásicas em todas as linhagens, ausência de blastos e cariótipo 46XX. A biópsia de MO confirmava displasia e descrevia reticulina grau 1. Assim, a paciente foi diagnosticada com NMD (WHO 2022) com IPSS-R de baixo risco. Nos próximos 6 meses, a paciente manteve anemia sintomática o que levou a alta demanda transfusional. Os níveis endógenos de eritropoetina mostravam-se altos. Optou-se por realizar exoma em duas amostras de DNA da paciente - granulócitos e monócitos de sangue periférico e raspado de mucosa oral. Foi encontrada uma mutação no gene NOTCH1, VAF=0,5. A variante não sinônima (rs199777870*T - C7313T / P2438L MAF<0,01) é de significância indeterminada de acordo com as determinações da ACMG.

Mutações somáticas e germinativas neste gene foram previamente associadas ao desenvolvimento de NMD. Prescreveu-se então TD, na tentativa de reduzir o número de transfusões necessárias (inicialmente 50 mg/dia, progredindo para 100 mg/dia). Em três meses do início da TD, a paciente não realizava mais transfusões regulares. Em 6 meses, o hemograma mostrava discreta anemia e o mielograma hiperplásico sem displasias significativas. Quase dois anos após o início do tratamento, ainda em tratamento, a paciente encontra-se com hemograma dentro dos limites da normalidade (Hb 12,1 g/dL Ht 34% VCM 97,6 HCM 34,7 Leucócitos 5010/ μ L N 2180/ μ L Linf 2130/ μ L Plat 320000/ μ L). Expusemos neste relato o excelente resultado de uma paciente jovem com NMD com mutação no gene NOTCH1 quando tratada com TD. Estudo in vitro realizado por Feng et. al., que investigou o uso de talidomida para inibir angiogênese em células de malformações vasculares gastrointestinais, mostrou redução da expressão do NOTCH1 após a exposição a TD, embora o mecanismo não tenha sido esclarecido. Dessa forma, acreditamos necessário investigar a correlação entre variantes no NOTCH1 e a resposta ao tratamento com talidomida/lenalidomida em pacientes com NMD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.819>

AValiação CLÍNICA E LABORATORIAL DAS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS COM SIDEROBLASTOS EM ANEL: ESTUDO UNICÊNTRICO

FMRA Moreira, EA Ramos, LNM Silva, LJ Otuyama, JGD Santos, TDM Pereira, V Buccheri, V Rocha, EDRP Velloso

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução/Objetivos: As SMD com sideroblastos em anel (SMD-SA) constituem um subgrupo característico, correspondendo a cerca de 10-15% dos casos de SMD no Brasil. Apresentam alterações genéticas homogêneas, com mutação somática do gene SF3B1 em praticamente todos os casos (mutação hotspot SF3B1K700E em metade dos casos) evoluindo com anemia, menor taxa de transformação leucêmica e resposta a novas drogas como o luspatercept. Entender o perfil dos pacientes com SMD-SA é essencial para delinear protocolos de tratamento. Nosso objetivo foi avaliar dados clínicos, laboratoriais e de desfecho em pacientes com SMD-SA e identificar fatores associados a sobrevida e a resposta a agentes estimuladores de eritropoese (ESA). **Métodos/Materiais:** Pacientes diagnosticados com SMD-SA, conforme critérios da WHO 2016, de 2010 a 2022 e acompanhados no Ambulatório de citopenias do HCFMUSP (aprovação do comitê de ética, CAAE 63245922.1.0000.0068). O estudo da mutação hotspot SF3B1K700E foi feito por sequenciamento de Sanger. Resposta eritroide foi definida pelos critérios do IWG 2019. A sobrevida global (SG) e sobrevida livre de segundo tratamento foram estimadas pelo método de Kaplan Meier e sua comparação pelo teste de log-Rank, e fatores associados a resposta a ESA por regressão logística com correção para comparações

múltiplas pelo método de Bonferroni. **Resultados:** Foram avaliados 36 pacientes, 69% homens, com idade mediana de 72 anos, mediana de tempo de sintomas de 24 meses, 41% com dependência transfusional ao diagnóstico, 92% com ECOG 0-1 e 6% com escore de Charlson entre 0-1. Mediana de Hb de 8,6 g/dL, de plaquetas de 265000/mm³, de EPO sérica 75,5U/L, de ferritina de 680 ng/mL e 4,5 g/dL de albumina. Dezesete pacientes (47%) foram classificados como SMD-SA unilinhagem, 11 (31%) multilinhagem e 8 (22%) SMD/NMP-T. A mutação SF3B1K700E foi encontrada em 75% (9/12) dos casos que realizaram o exame. Mediana de blastos de 0,4%, sideroblastos em anel de 57%, 8/33 pacientes com cariótipo alterado, 75% com escore baixo/muito baixo pelo IPSS-R e 67% pelo WPSS. Mediana de seguimento de 44 meses e SG de 29 meses. Resposta eritróide de 33% ao tratamento de primeira linha com ESA e de 45% ao tratamento de segunda linha com ESAs +G-CSF. Não foi encontrada correlação entre as variáveis analisadas e a taxa de resposta eritroide. Foi observada possível associação entre ECOG, plaquetometria e albuminemia com SG e possível correlação entre albumina <4.5 e WPSS/IPSS elevados com menor sobrevida livre de segundo tratamento. **Discussão:** A resposta ao tratamento de ESA foi semelhante àquela relatada em literatura (33% em primeira linha com EPO), com SG abaixo da esperada (coortes internacionais - 55 meses) possivelmente relacionada ao tempo longo entre início dos sintomas e o diagnóstico e elevada dependência transfusional ao diagnóstico. **Conclusão:** Em nossa coorte de pacientes, não foram encontradas variáveis correlacionadas à taxa de resposta eritroide. Existe possível associação de menor SG com hipoalbuminemia, plaquetopenia e pior status funcional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.820>

DOENÇA DE ROSAI-DORFMAN EXTRANODAL COM MANIFESTAÇÕES OFTALMOLÓGICAS E NEUROLÓGICAS

AS Ferreira, BR Lima, LGD Paolo, LJM Silva, RS Colombo, CH Dosualdo, B Pavan, LM Moraes, MGF Severino, ALJ Silva

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de doença de Rosai-Dorfman que se manifestou com clínica pouco usual, tornando o diagnóstico um desafio. **Materiais e métodos:** Descrição de caso acompanhado na enfermagem do Hospital de Base de São José do Rio Preto e revisão de literatura. **Resultados:** Mulher, 15 anos, admitida em março/2023, com história de há 3 meses ter iniciado diminuição da acuidade visual e auditiva, piores à esquerda, cefaleia e cervicalgia. A avaliação oftalmológica evidenciou que, à esquerda, a paciente enxergava apenas pontos de luz, e, à fundoscopia, havia lesões nodulares coroidianas e descolamento seroso de retina bilateralmente. A ressonância magnética de encéfalo e coluna evidenciou espessamentos meníngeos no teto do esfenóide e do bulbo até C7, além de hipersinal em T2 no corno posterior do ventrículo esquerdo, espessamento e nodulações das paredes dos seios maxilares.

A biópsia e imunohistoquímica do seio maxilar demonstraram população linfoplasmocitária associada a histiócitos com citoplasma amplo e eosinofílico, com frequentes histiócitos positivos para CD163 e proteína S-100, englobando linfócitos e plasmócitos em seu citoplasma, caracterizando emperipolese, confirmando-se o diagnóstico da doença de Rosai-Dorfman. A paciente recebeu prednisona 1 mg/kg/dia, com dose progressivamente reduzida, e rituximab 375 mg/m², uma vez por semana, por 4 semanas. **Discussão:** A doença de Rosai-Dorfman é uma patologia rara de histiócitos que pode se manifestar de modo nodal e extranodal (67% e 43%, respectivamente), sendo a primeira forma caracterizada por adenomegalias maciças e indolores, geralmente cervicais, e a forma extranodal de ampla apresentação, podendo acometer os olhos, o sistema nervoso central (encéfalo e medula), os seios da face, a pele, os ossos, os pulmões e brônquios, o trato gastrointestinal e os rins. Os histiócitos característicos são S100+, CD68+, CD163+, CD1a-, CD207-, e pode haver emperipolese, a qual não é patognomônica. Na maior parte dos casos, o prognóstico costuma ser favorável. Se houver baixa carga de doença, a observação clínica pode ser empregada. Entretanto, quando há doença volumosa e sintomática, o tratamento está indicado. Não há, todavia, consenso estabelecido acerca da melhor estratégia a ser aplicada. Corticoterapia, sirolimus, quimioterapia (geralmente com esquemas contendo metotrexato), imunomoduladores e terapias-alvo (como cobimetinib, um inibidor de MEK) são descritos na literatura como passíveis de uso. Tratamento cirúrgico geralmente é limitado às biópsias diagnósticas quando a doença é localizada. A radioterapia pode ser válida nos casos com síndromes compressivas, como na obstrução de vias aéreas, por exemplo. No caso relatado em questão, observamos a manifestação extranodal da doença, que, na paciente, mostrou-se por meio de alterações oculares, encefálicas, medulares (espinal) e nos seios da face, ressaltando a importância de reconhecer manifestações menos comuns da patologia. **Conclusão:** A doença de Rosai-Dorfman descrita neste relato manifestou-se por meio de sinais e sintomas menos habituais e frequentes, reforçando a importância de reconhecer os diversos espectros clínicos dessa doença, que, apesar de estar relativamente bem descrita do ponto de vista fisiopatológico e clínico, ainda não possui diretrizes terapêuticas bem definidas, havendo diversas opções que devem ser empregadas de maneira personalizada, levando em conta os detalhes de cada paciente, o que torna o seu manejo um desafio.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.821>

DISCERATOSE CONGÊNITA EM GÊMEAS UNIVITELINAS COM EVOLUÇÃO PARA SÍNDROME DE INSUFICIÊNCIA MEDULAR

AH Schuck^a, CT Burtet^a, GS Schramm^a, MFL Pezzi^a, EW Silva^a, TS Hahn^a, BK Losch^a, LV Calderan^a, LM Lorenzini^a, RD Lorandi^b

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil