

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 luspaterecept. 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