

recorrência familiar, e além disso, permitir o acompanhamento clínico dos indivíduos potencialmente afetados. **Conclusão:** A avaliação genética é uma importante ferramenta diagnóstica e prognóstica nos quadros de citopenias, permitindo a correta classificação e estratificação de risco do paciente e a otimização de recursos terapêuticos. A atenção à história familiar e a suspeição diagnóstica diante de apresentações atípicas são etapas fundamentais para a identificação de uma neoplasia mielóide associada à predisposição germinativa, o que impacta diretamente na seleção de doadores para transplante de medula óssea e no acompanhamento dos pacientes e dos familiares.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.830>

OPÇÕES TERAPÊUTICAS NA HISTIOCILOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS: DOIS RELATOS DE CASO

ICR Lima^a, CSSD Paiva^a, JVT Freitas^a, JMGG Oliveira^a, LCA Mafra^a, JHFDJ Júnior^a, MD Leão^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hospital do Coração de Natal, Natal, RN, Brasil

Introdução: A Histiocitose das Células de Langerhans (HCL) é uma doença rara neoplásica, com proliferação e infiltração de clones derivados das células dendríticas mielóides. O quadro clínico varia conforme envolvimento de sítio único ou multi-sistêmico, com lesões osteolíticas, anemia e erupções cutâneas. É uma condição com potencial prognóstico desfavorável e alta chance de recidivas. Mediante história clínica e achados compatíveis à biópsia, com coloração imunohistoquímica específica para CD1a e langerina, é possível diagnosticá-la. A escolha terapêutica depende da localização e extensão do acometimento, sendo possível conduta expectante, excisão cirúrgica, corticoterapia, quimioterapia, transplante de medula óssea e inibidores da via da proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK). **Relato de caso:** Homem, 26 anos, portador de artrite reumatoide, foi diagnosticado com HCL de sítio primário ósseo, estadio clínico IV, em conduto auditivo, com imunohistoquímica positiva para CD1a, CD207 e S100. A suspeita clínica foi decorrente da presença de lesões ovaladas avermelhadas contínuas e não dolorosas em palato duro. Dois esquemas de quimioterapia com Vimblastina por 24 meses foram realizados, alcançando a remissão da doença por 2 anos, contudo, apresentou recidiva intermitente das lesões. Para acompanhamento sistêmico da doença, uma Ressonância Magnética De Encéfalo foi realizada 12 anos após, no qual evidenciou implante secundário do tumor em conduto auditivo externo direito. Iniciou-se um novo protocolo com MACOP-B (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, metotrexato, bleomicina e prednisona) com duração prevista de 24 meses (em andamento). Clinicamente, paciente mantém lesões palatina intermitentes associadas à perda dentária espontânea. Em paralelo, paciente feminina, 43 anos, previamente hígida, diagnosticada para mesma condição, de sítio primário Sistema Nervoso Central, de estágio clínico IIIa, com imunohistoquímica positiva para CD11a,

CD68 e S100. Apresentava-se inicialmente com cefaleia contínua, de irradiação para região ocular, possuindo atraso no diagnóstico de 7 anos. O tratamento inicial foi realizado com Prednisona e Vimblastina, ao longo de 12 anos, nos quais evidenciou-se múltiplas recidivas por lesões líticas em calota craniana, sendo necessária cranioplastias concomitantemente à medicação. Atualmente, está em uso de quimioterapia baseada em MACOP-B com duração de 24 meses, evoluindo clinicamente favorável e sem novas recidivas. **Discussão:** Nesse sentido, os pacientes inicialmente fizeram uso da Vimblastina, a qual apresenta resposta terapêutica menor que 20% e maior toxicidade quando comparada às demais drogas disponíveis. Além disso, o MACOP-B foi revelado em um estudo possuindo uma resposta completa de cinco em sete pacientes, como também está sendo investigado nos casos descritos. Ademais, ambos os pacientes podem ser submetidos ao uso dos Inibidores de BRAF, os quais atualmente são medicações de primeira escolha ou transplantes alogênicos de células hematopoiéticas, esses eficazes na prevenção de recidiva entre pacientes em remissão completa. **Conclusão:** Os casos clínicos descritos refletem que o tratamento padrão-ouro com Vimblastina não obtiveram boa resposta terapêutica. Porém, no momento, o uso de MACOP-B demonstrou estabilidade da doença. Para um melhor desfecho, sugere-se, além do diagnóstico precoce, que sejam utilizadas outras opções terapêuticas disponíveis, otimizadas, visando redução das recidivas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.831>

USO DE LUSPATERCEPTO EM NEOPLASIA MIELODISPLÁSICA COM SIDEROBLASTOS EM ANEL

MSP Pedrosa^a, AGED Santos^b, JC Amarante^c, FL Sousa^c, TMB Silveira^c

^a Universidade Nilton Lins (UNL), Manaus, AM, Brasil

^b Universidade de Mogi das Cruzes (UMC), Mogi das Cruzes, SP, Brasil

^c AC Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As neoplasias mielodisplásicas/SMD é um grupo de neoplasias hematológicas caracterizadas por um distúrbio clonal de células-tronco hematopoiéticas que pode acarretar displasia e hematopoiese ineficaz na medula óssea (MO). Pode ocorrer devido a diversos mecanismos, como a exposição a produtos químicos e a agentes quimioterápicos ou pode ser idiopática, mais comum na população idosa. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de SMD/NMP com mutação genética de alto risco em uso de Luspatercepte por anemia refratária com sideroblastos em anel. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 67 anos, em 2016 evidenciado em exames anemia macrocítica com hipótese inicial de anemia megaloblástica. Realizada reposição de vitamina B12, sem melhora satisfatória da anemia. Prosseguido com avaliação medular com mielograma, evidenciando MO hiperclonal sem evidências de alterações citomorfológicas atípicas com 15% de

sideroblastos em anel, cariótipo 46 XX e biópsia de MO demonstrando megacariócitos atípicos (30%) e diseritropoese discreta, além de 2% de células CD34, corroborando para o diagnóstico de SMD. Realizado seguimento, porém cursou com necessidade de tratamento com eritropoetina devido à anemia. Evoluiu com plaquetose, refratariedade à terapia e passou a apresentar blastos (1%) em sangue periférico, sendo realizado novo estudo medular devido a hipótese de evolução clonal da SMD. Nesse momento, MO hiperclular com diseritropoese e dismegacariopose com 64% de sideroblastos em anel e 2,8% de blastos, cariótipo t(3;12)(q26;p13). O painel mieloide NGS identificou variante patogênica do gene SF3B1, fusão envolvendo os genes ETV6-MECOM e uma variante no gene GATA2, sendo classificada com IPSS risco intermediário 1. Dado o quadro, foi iniciado Luspatercepte em 2022 na tentativa de manutenção do alvo de hemoglobina com diminuição da necessidade transfusional. Mantinha plaquetose, com aumento dos níveis plaquetários após introdução da medicação, sendo tentado controle plaquetário com uso de Hidroxiureia sem êxito e, posteriormente, com Anagrelide apresentando flutuações dos níveis plaquetários. **Discussão:** Mutações no gene SF3B1 podem ser observadas em 20% a 30% das SMD e em mais de 80% daquelas com sideroblastos em anel, sendo associada a melhor sobrevida global e menor risco de evolução para leucemia mieloide aguda, enquanto a t(3;12), cuja incidência é rara nas SMDs, é um driver que pode ser um evento iniciador ou ocorrer como um evento secundário na progressão da doença e está associado a uma resistência à quimioterapia convencional e conferindo pior prognóstico, com maior risco de refratariedade ou recaída. A literatura demonstra uma sobrevida mediana de 6,3 meses (intervalo 0,1–17,3 meses) após a detecção de t(3;12)(q26.2;p13). A superexpressão inapropriada de MECOM, que ocorre via t(3;12)(q26.2;p13), resulta em pior prognóstico por promover maior capacidade proliferativa. **Conclusão:** Evidencia-se a relevância da realização do teste de perfil genético tumoral para auxílio na avaliação prognóstica e na tomada de decisões terapêuticas. A análise conjunta dos dados clínicos e dos exames torna-se fundamental para a estratificação de risco do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.832>

HEMOSTASIA

COVID-19 - HEMOSTASIA

HIPOFIBRINÓLISE PERSISTENTE NA COVID-19 GRAVE ASSOCIADA AO AUMENTO DA ATIVIDADE DOS INIBIDORES DA FIBRINÓLISE

BG Barion^a, E Okazaki^b, TRF Rocha^b, Y Ho^b,
C Rothschild^b, B Stefanello^b, P Villaça^b,
V Rocha^b, FA Orsi^b

^a Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A coagulopatia associada à COVID-19 é caracterizada por hipercoagulabilidade e risco aumentado de trombose. Entretanto, o tempo para o início e persistência dessa coagulopatia não são bem caracterizados e podem ser avaliados via testes globais da coagulação. **Objetivo:** Avaliar as alterações globais da coagulação e a fibrinólise durante o primeiro mês após o início dos sintomas da COVID-19, e também determinar se estes parâmetros estão associados à gravidade em diferentes momentos da evolução clínica da doença. **Método:** Amostras de sangue foram coletadas em cinco ocasiões diferenciadas pelos dias de sintomas: 6º ao 10º dia, 11º ao 15º dia, 16º ao 20º dia, 21º ao 25º dia e 26º ao 30º dia. Foram avaliadas as atividades do fibrinogênio (ensaio de Clauss), do plasminogênio, do PAI-1, da alfa 2-antiplasmina e os seguintes parâmetros do ROTEM: clotting time (CT, s), clot formation time (CFT, s), maximum clot firmness (MCF, mm), clot firmness at 20 min (A20, mm), α -angle (°) e maximum lysis (ML, %). Foram utilizados testes estatísticos de ANOVA com medidas repetidas, Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. **Resultados:** Dentre os 85 pacientes incluídos, 70 (71%) tinham COVID-19 leve (pacientes ambulatoriais), sendo a maioria mulheres (n = 39, 65%) com uma mediana de idade de 35 anos (IQR 29-43). Vinte e cinco pacientes (29%) tinham doença grave e foram hospitalizados na UTI, sendo maioria homens (n = 22, 88%) com uma mediana de idade de 62 anos (IQR 50-72). Vinte indivíduos não infectados foram usados como controles. No início da infecção, não foi detectada nenhuma coagulopatia nos pacientes leves. Entretanto, a partir da segunda semana de doença, observamos uma tendência à hipercoagulabilidade, com aumento dos valores de MCF e A20 e diminuição de CT e CFT entre os dias 11 e 20 de sintomas. Não houve sinais de alteração da fibrinólise neste grupo. No grupo grave, observamos um quadro de hipercoagulabilidade desde a primeira semana de sintomas, com diminuição de CT e CFT e aumento de ângulo- α , MCF, A20 e fibrinogênio. Esse quadro foi persistente por 3 semanas, com tendência a reversão a partir do dia 26 do início dos sintomas nos pacientes que se mantiveram internados. Somado a hipercoagulabilidade, detectamos sinais de hipofibrinólise, com diminuição da porcentagem de lise (ML) no ROTEM. Associados a hipofibrinólise, observamos aumento dos níveis de PAI-1, alfa 2-antiplasmina e da relação entre alfa 2-antiplasmina e plasminogênio. Essas alterações se mantiveram durante todo o seguimento dos pacientes graves, por até 30 dias após o início dos sintomas. **Discussão/Conclusão:** A hipercoagulabilidade está presente nos primeiros dias de COVID-19 grave e após a segunda semana em COVID-19 leve, tendendo a normalizar ao final do primeiro mês de infecção nos pacientes que permaneciam hospitalizados. A tendência de reversão da hipercoagulabilidade observada nos casos graves pode ser justificada pela ocorrência de coagulação intravascular disseminada observada em estágios avançados de sepse. Além disso, há hipofibrinólise em pacientes com COVID-19 grave, associada ao aumento dos níveis de inibidores fisiológicos da fibrinólise. O estado de hipofibrinólise persiste por pelo menos 30 dias após o início da infecção e pode estar relacionado aos sintomas de COVID longa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.833>