

geralmente sem disfunção de órgãos. Já nos doentes com forma disseminada da doença, a hepatomegalia é muito comum. A disfunção hepática apresenta-se com colestase, icterícia, prurido e/ou hipertensão portal, que se desenvolve ao longo de meses ou anos. A etiologia e a patogênese da H.C.L. bem como seu mecanismo de lesão hepática ainda são objetos de estudo. A eleição do tratamento para os pacientes com H.C.L. depende da forma em que a doença se caracteriza e se há disfunção de órgão. Em doentes com a forma localizada, existe uma alta possibilidade de remissão espontânea. O uso de quimioterapia agressiva, com prednisolona e agentes citostáticos, é a escolha para doentes com as formas disseminada e disfunção de órgão associado. Os pacientes que apresentam comprometimento hepático, dificilmente respondem satisfatoriamente à quimioterapia. O caso clínico apresentado descreve um doente com Histiocitose de Células de Langerhans na forma disseminada com doença hepática associada, complicada com colestase, ainda aguardando realização de biópsia hepática. **Conclusão:** A histiocitose é uma doença rara, desafiadora e de difícil diagnóstico em pacientes pediátricos, em virtude se manifestar com sintomas diversos e inespecíficos, sendo facilmente confundida com outras doenças, carecendo de mais estudos acerca dessa temática.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1094>

APLASIA DE MEDULA ÓSSEA CONSTITUCIONAL ASSOCIADA À DISCERATOSE CONGÊNITA COM MUTAÇÃO EM TINF2 – USO DE DANAZOL

AA Araujo ^a, SM Luporini ^{a,b}, FM Barbosa ^b,
ICO Hegg ^b, M Pizza ^b, ML Borsato ^b,
LMH Coelho ^b, N Saori ^b, P Bruniera ^b

^a Hospital Municipal Infantil Menino Jesus/ IRS Sírio
Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^b Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São
Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Disceratose Congênita (DC) é uma síndrome de falência da medula óssea caracterizada clinicamente pela tríade de distrofia ungueal, pigmentação reticular da pele, e leucoplaquia oral e está associada a alto risco de desenvolver aplasia de medula óssea, síndrome mielodisplásica, leucemia e tumores sólidos. Pacientes apresentam Encurtamento do Comprimento T(ECT) e mutações em genes que codificam proteínas envolvidas na homeostase telomérica, que determinam encurtamento dos telômeros, resultando em senescência e/ou apoptose celular. **Relato do caso:** Fem, 8,5a, br, pais não consanguíneos. Aos 5a internada – quadro febril, inapetência, bicitopenia (mielograma – hipoplasia global), EBV IgM e IgG positivos. Recuperação parcial das citopenias e demora em negativar IgM. Ambulatório de hematologia – descorada, leucoplaquia, distrofias ungueais em mãos e pés. Pancitopenia (E 2.2 Hb 9.7 Leuco 4.300 neutro 630 Plaq 21.000). Mielograma – hipoplasia trilinear em mielóide, sem displasia. BMO: hipoplasia trilinear (tecido mielóide 20% e adiposo 80%). Cariotipo: MO 46XX [20], SP 46XX [49]. DEB-teste: negativo. Medida do comprimento Telomérico (técnica

Southern-blot): encurtamento telomérico para a idade da paciente (6,8 kb) (USP-RP). Investigação genética: variante patogênica, em heterozigose, gene TINF2 [c.850^a>G:p.(Thr284Ala)], associada à DC, herança autossômica dominante, já descrita na literatura científica. Há alguns meses – disfagia para alimentos sólidos. EDA: esôfago com estenose anelar fibrótica na altura do cricofaríngeo. EED com contraste – membranas esofágicas, sem outras anormalidades até duodeno-jejuno. Seguindo com alimentação líquida em pequenos intervalos. Evolui com melhora dos sintomas e mantém peso. Inscrita REREME-Inca há 2,5 anos e sem doador idêntico. Com progressão das citopenias foi discutido com Centro Transplantador IOP/GRAACC – iniciamos medicação Danazol – 3 mg/kg/dia – há seis meses. Último hemograma: E 3.17 Hb 10.9 Hto 33 VCM 104.2 Leuco 4.200 neutro 852 Plaq 39.000. **Discussão:** Anemia aplástica constitucional associada à DC é principal causa de morte precoce nesses pacientes. Pacientes com DC e falência medular não respondem à terapia imunossupressora. TCTH é opção curativa para aplasia de medula óssea, embora concorra para acelerar outras complicações da patologia de base, ex. fibrose pulmonar, cirrose, doença veno-oclusiva. Assim, a sobrevida a longo prazo de pacientes com DC submetidos ao TCTH tem sido muito desencorajadora. Derivados androgênicos vem se mostrando promissores nas telomeropatias por estimular a telomerase a alongar os telômeros. Estudos com a medicação danazol demonstraram o potencial de alongamento telomérico em quase metade dos casos e melhora das doenças que acometem esses pacientes, como anemia aplástica e fibrose pulmonar. Nossa paciente está apresentando melhorias hematológicas, sem qualquer toxicidade. **Conclusão:** Dada as características dos pacientes com telomeropatias e, particularmente, a DC que podem apresentar doenças envolvendo diferentes órgãos e sistemas ao longo da vida, é de muita importância a descoberta de medicamentos que apresentem potencial de regeneração do comprimento telomérico, com ações de melhora global na evolução desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1095>

USO DO BLINATUNOMABE PÓS- TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NAS LEUCEMIAS LINFÓIDES AGUDAS

GM Queiroz ^a, PCLR Lima ^a, TL Marques ^a,
VN Veras ^a, LB Lima ^a, GFN Bezerra ^a,
ACM Dantas ^a, WCM Filho ^a, RDA Soares ^b,
LA Corrêa ^a

^a Hospital Infantil Varela Santiago, Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte
(UFRN), Natal, RN, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é caracterizada por proliferação clonal e acúmulo de linfoblastos na Medula Óssea (MO) e sangue periférico. Após a remissão da doença, até 15% a 20% dos pacientes podem evoluir com recidivas de alto risco. Crianças que apresentam recidiva de alto risco são candidatas ao Transplante de Medula Óssea (TMO) após atingirem uma segunda remissão. O

Blinatumomab (BNT) é uma molécula ativadora de células T com dois sítios específicos que promove a ligação simultânea ao CD3 expresso na superfície das células T e ao CD19 expresso na superfície das células B. Seu uso já se mostrou superior à quimioterapia convencional como consolidação pós-reindução pré-TMO, sendo indicado para pacientes com primeira recidiva de alto risco. O objetivo deste trabalho é descrever três casos de pacientes que utilizaram o BNT pós-TMO como consolidação. **Relato de caso:** Paciente A, 7 anos, com histórico de LLA em setembro de 2017, realizado protocolo BFM, com recaída na manutenção. O tratamento foi modificado para R17. Foi indicado transplante de medula óssea. O status pré-TMO era de remissão morfológica com DRM indisponível. O condicionamento foi FLuBuMel, com Ciclofosfamida pós-TMO, utilizando doador não-aparentado. Apresentou DECH de intestino grau 2. A reavaliação de doença pós-TMO mostrou DRM positiva, motivando a utilização de blinatumomabe. Recebeu apenas um ciclo, com negatificação da DRM. Atualmente está em remissão, dois anos após o TMO. Paciente B, 15 anos, histórico de LLA B de risco intermediário. Realizou o primeiro tratamento de março de 2013 a março de 2015, protocolo BFM 2002. Apresentou recaída tardia em dezembro de 2018 – testicular e MO. Realizou protocolo ALL R17, seguido de TMO haplo em agosto de 2019. Pós-TMO, apresentou doença enxerto contra hospedeiro cutânea, sendo necessário uso de prednisolona. A reavaliação de doença demonstrou DRM positiva. Realizou consolidação com BNT, concluindo o segundo curso da medicação em dezembro de 2022. Está atualmente com DRM negativa, 03 anos após o TMO. Paciente C, 6-anos, com histórico de LLA diagnosticada em 2020, com recidiva em testículo e MO em julho de 2022. Realizou tratamento com BFM 2009 com término em março de 2022 e iniciou o protocolo Saint jude R17 em julho de 2022 (protocolo de recaída). DRM negativa após bloco B, sendo encaminhado para TMO. Utilizado protocolo FLuBuMel, com doador haplo. Recebeu 01 DLI profilático, evoluindo com DECH aguda de pele. Foi disponibilizado o Blinatumomabe solicitado pré-TMO, e optado por seguir com 01 dose de consolidação em 13 de julho de 2023. Paciente segue sem intercorrências, recebendo blinatumomabe e internado em enfermaria. **Discussão:** Os relatos de utilização de Blinatumomabe pós TMO ainda são escassos. No entanto, em localidades com difícil acesso a medicamentos de alto custo, a utilização deste medicamento em momento ideal, como ponte para TMO, pode ser difícil. Nos casos descritos, a principal indicação da utilização pós-TMO foi a disponibilidade do medicamento apenas nesse período. Ainda assim, houve uma boa resposta. Pacientes A e B se mantêm em remissão de doença, DRM negativa. Paciente C, ainda está em fase de consolidação, não tendo apresentado efeitos adversos importantes. **Conclusão:** O BNT já é uma medicação com bons resultados no seu uso pré-transplante. Este relato demonstra bons resultados e coloca como opção promissora de tratamento pós-TMO, usado como consolidação em pacientes com riscos de recaídas.

MACROTROMBOCITOPENIA RELACIONADA À MUTAÇÃO GENE MYH9

AA Araujo^a, SM Luporini^{a,b}, FM Barbosa^b,
ICO Hegg^b, M Pizza^b, ML Borsato^b,
LMG Coelho^b, P Bruniera^b

^a Hospital Municipal Infantil Menino Jesus / IRS
Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^b Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São
Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Entre as trombocitopenias congênitas, há um grupo de doenças causadas por um defeito no gene MYH9, localizado no cromossomo 22q12-13 que codifica a cadeia pesada da miosina não muscular IIA. Em plaquetas ela é a principal isoforma dessa proteína que, em combinação com actina gera força mecânica via mecanismo contrátil ATP-dependente – para rearranjo do citoesqueleto enquanto as plaquetas realizam várias funções dinâmicas – agregação, secreção de substâncias biologicamente ativas e contração do coágulo sanguíneo. Mutações de MYH9 são herdadas na forma autossômica dominante em heterozigose (forma homozigótica é letal) e causam um grupo de desordens relacionadas, com prevalência de 3 casos/1.000.000 população geral. Podem manifestar-se com síndrome hemorrágica e, às vezes, em combinação com perda da audição, nefropatia e catarata. Distúrbios relacionados a mutações do gene MYH9 (MYH9-RD) incluem – síndrome Epstein, Fechtner, Sebastian e Anomalia de May-Hegglin. **Relato do caso:** Masc, 2a, br, pais não consanguíneos, encaminhado para hematologia aos 8m, após internação por bronquiólite. Na internação – plaquetas de 8.000 μ L, recebeu IgIV e pulsoterapia com metilprednisolona, sem resposta. Manteve-se sem sangramentos ativos. Alta com prednisolona oral em baixas doses. Aos 7m – hemograma retina – contagem de plaquetas 49.000/53.000). Ex. Físico – Corado, anictérico, eupneico. Ausência de sufusões hemorrágicas superficiais em pele e/ou mucosas. Hemograma – E 4.11 Hb 11.7 VCM 78.2 HCM 28.2 Leuco 13.600 neutro 5.300 Plaq 6.000 μ L. Mielograma – normal. Evoluiu com plaquetopenias entre 47.000–60.000 μ L. Esfregaço sangue periférico – plaquetopenia com frequentes macroplaquetas e plaquetas gigantes, inclusões granulocíticas (corpos de Döhle). Investigação molecular – Lab Mendelics – identificou em heterozigose, mutação gene MYH9 (Myosin Heavy chain 9) – mutação c.283G>A, /p.Ala95Thr – já descrita previamente na literatura médica associada ao quadro de macrotrombocitopenia e inclusões granulocíticas com ou sem nefrite ou perda auditiva. Atualmente, segue na hematologia e genética, (E 4.41 Hb 12.9 Hto 36.6 VCM 86.6 Leuco 8.100 neutro 2100 Plaq 46.000, funções – renal e hepática normais). **Discussão:** Variantes patogênicas em heterozigose no gene MYH9 estão associadas a macroplaquetas e trombocitopenia, presentes ao nascimento. Adicionalmente, ocorre de forma variável, na infância ou em adultos jovens, perda auditiva neurosensorial, catarata, nefropatia. Relatos de pacientes com esta mutação (c.283G>A, p.Ala95Thr) tem menor risco de desenvolver nefropatia e catarata, mas tem sido associada com surdez antes dos 60 anos. O diagnóstico é estabelecido pelo achado de agregados típicos da proteína MYH9 em neutrófilos –