

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's 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 bronquiolite. 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 Pla 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 Pla 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 –

análise esfregaço de sangue periférico e/ou por identificação de uma variante patogênica em heterozigose no gene MYH9. Em nosso caso, o diagnóstico de Anomalia de May-Hegglin/Síndrome de Sebastian foi feita. Síndromes de Fletchner e Epstein foram excluídas, provisoriamente, pela ausência de manifestações clínicas características – nefropatia, surdez e catarata. **Conclusão:** Em pacientes no primeiro ano de vida com plaquetopenia persistente está indicada análise de esfregaço de sangue periférico para avaliação morfológica das plaquetas permitindo rápido diagnóstico, melhor escolha terapêutica e acompanhamento precoce das possíveis manifestações não hematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1097>

ANOMALIA PELGER-HÜET FAMILIAR HOMOZIGÓTICA EVOLUINDO COM HIPOPLASIA MEDULAR

SM Luporini, TC Bortolheiro, FM Barbosa,
ICO Hegg, M Pizza, ML Borsato, GS Rodrigues,
P Bruniera

*Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São
Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Anomalia de Pelger-Hüet (APH) familiar é uma doença benigna autossômica dominante, caracterizada por hipobulção nuclear de granulócitos, causada por mutação no gene LBR (receptor da lâmina B). LBR é uma proteína de arcabouço que controla a forma da membrana nuclear. Alterações morfológicas que caracterizam APH é o núcleo bilobulado e simétrico com aparência de halteres, em heterozigotos. Homozigotos (forma muito rara) o núcleo apresenta-se em forma redonda (cromatina densa). **Relato do caso:** 15a, fem, br, pais consang. 1º grau. Iniciou seguimento aos 10a – citopenias em hemograma de rotina. Equimoses espontâneas há 1 ano. Exames prévios – (aos 2a – hemograma – normal. Aos 4a – hemograma – macrocitose e leve plaquetopenia). Em Nosso Serviço – Ex. Físico: Ativa, hipocorada, equimoses em membros. Hemograma (E 3,02 Hb 10,8 VCM 107,3 Leuco 7.900 neutro 1.920 Pla 60.000). Mielograma: MO normocelular. S Eritro – (33%) maturação preservada S Gran (55%) – maturação preservada, promielócitos e mielócitos com citoplasma característico, núcleos com cromatina hipercondensada, todos os segmentados eram pelgeróides com núcleo não segmentados (redondo), cromatina densa e grânulos maduros. S Mega número normal, núcleos hipercondensados. Cariótipo MO – normal. Biópsia MO – normocelular T. Mielóide (90%), T. Adiposo (10%). S Vermelha e S Branca: normocelulares, normomaturativas S Mega: hipoplasia. Citologia sangue periférico: todos granulócitos pelgeróides com núcleo redondo (cromatina densa), granulação normal, linfócitos pequenos com cromatina anormalmente condensada. Citologia sangue periférico, mãe e pai – neutrófilos pelgeróides bilobulados 4% e 7%, respectivamente. **Conclusão:** APH familiar homozigótica. Comitê de cito-morfologia do GBC-SMD-PED – Barretos – Anomalia de Pelger-Hüet. Achados não sugestivos de SMD. Evoluindo com mesmo padrão de anormalidades em sangue periférico e mielograma. Cariótipos MO sequenciais –

normais. BMO sequenciais - diminuição progressiva do tecido mieloide - Hipoplasia de Medula Óssea. DEB-teste: negativo. Comprimento telomérico (USP-RP): 9,9 kb (normal para a idade). Últimas avaliações: (E 3,1 Hb 11,1 VCM 105,2 RDW 14,6 Leuco 6.100 neutro 2.067 Pla 75.000) vit B12 520, folato 12. BMO: hipocelularidade global. T. Mielóide (40%), T. Adiposo (60%). Aguarda estudo genético. **Discussão:** Células APH sobrevivem normalmente em circulação e possuem todas as habilidades funcionais de granulócitos normais. Pacientes com APH apresentam 55% a 95% de neutrófilos circulantes com dismorfologia clássica. Pseudo Pelger-Hüet ou adquirida pode estar associada com SMD, LMA, LMC e reações leucemóides ou induzida por drogas. Nessas condições, a bilobulação nuclear é geralmente assimétrica e está presente ao redor de 25% (desordens clonais) a 50% (induzida por drogas) de granulócitos. Um fator adicional é cromatina densa em múltiplas células hematopoéticas em formas congênitas e presente somente em granulócitos na anomalia adquirida. Citopenias não tem sido descrita com Anomalia Pelger-Hüet congênita. **Conclusão:** Em nosso caso avaliações sequenciais laboratoriais e cito-morfológicas MO vem sendo realizadas – mantém padrões associados a APH em homozigose. Avaliações de seus pais mostram padrões de APH em heterozigose. A evolução lenta e progressiva de diminuição do setor mieloide em BMO não tem sido descrito em relatos de caso com a patologia de base.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1098>

THREE SIBLINGS (MALE FRATERNAL TWINS AND SISTER) CARRIERS OF THE S-BETA- THALASSEMIA: CASE STUDY

CCMX Albuquerque^a, MS Gonçalves^b,
JPM Neto^{a,c,d}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências
Aplicadas à Hematologia (PPGH), Universidade do
Estado do Amazonas e Fundação Hospitalar de
Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (UEA/
HEMOAM), Manaus, AM, Brazil

^b Instituto Oswaldo Cruz Salvador, Centro de
Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Salvador, BA,
Brazil

^c Programa de Pós-Graduação em Ciências
Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Federal do
Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil

^d Programa de Pós-Graduação em Imunologia
Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal
do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil

Introduction/objective: Sick Cell Disease (SCD) has variable clinical manifestations, resulting from hemolytic anemia, vaso-occlusion, and an inflammatory process, causing acute or chronic pain and organ damage. We aimed to report the clinical case of fraternal twin's carriers of the S-beta-thalassemia. **Materials and methods:** Clinical case report involving twin brothers and sister, black, from the city of Óbidos, state of Pará, Brazil, currently residing in Manaus-Amazonas, Brazil. Accompanied since the age of 10, with molecular