

ID - 2564

PERFIL E DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS REGISTRADOS NO GRUPO COOPERATIVO BRASILEIRO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA PEDIÁTRICA (GCB-SMD-PED)

GRC Murra^a, LCM Pezente^a, AP Alves^a, R Balceiro^a, MAD Pianovski^b, RA Toscana^c, dO Viana^d, MAT Cardoso^e, TCC Fonseca^f, MP Garanito^g, L Niéro-Melo^h, LF Lopes^a, AF Oliveira^a

^a Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^b Liga Paranaense de Combate ao Câncer, Curitiba, PR, Brasil

^c Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), Brasília, DF, Brasil

^d Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, CE, Brasil

^e Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^f Santa Casa de Misericórdia de Itabuna, Itabuna, BA, Brasil

^g Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^h Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, SP, Brasil

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) pediátricas são doenças hematológicas clonais raras da infância. Com características clínicas, morfológicas e laboratoriais que se assemelham a outras patologias (mimetizam SMD), a SMD constitui um verdadeiro desafio diagnóstico. Neste contexto, o registro e discussão de casos é um passo essencial para ampliar o conhecimento diagnóstico, epidemiológico, clínico e terapêutico sobre a doença no país, sendo esses elementos parte dos objetivos principais do Grupo Cooperativo Brasileiro de Síndrome Mielodisplásica Pediátrica (GCB-SMD-PED). **Objetivos:** Informar o perfil sociodemográfico dos pacientes cadastrados no GCB-SMD-PED, apresentar a distribuição gráfica dos centros e a situação atual da investigação dos pacientes cadastrados. **Material e métodos:** Desde 1997, o banco de dados do GCB-SMD-PED tem sido alimentado através de registros realizados por médicos do Brasil. Foram cadastradas informações sociodemográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes com suspeita ou diagnóstico de SMD e Leucemia Mielomonocítica Juvenil (LMMJ). Os pacientes e/ou suas amostras foram analisados pelo GCB-SMD-PED e discutidos com a equipe médica responsável em busca de um diagnóstico definitivo. Os dados sociodemográficos (sexo, cor e idade ao diagnóstico), regionais (estado e região) e diagnóstico final (SMD, não SMD) foram analisados. **Resultados:** Foram 1210 casos registrados no GCB-SMD-PED de 1997 até o momento. A maioria dos casos cadastrados foram do sexo Masculino (53,6%) e caucasianos (67%). Dos 27 estados da federação, centros localizados em 40,7% (11 estados) deles cadastraram dois por cento ou mais dos casos cada um (RJ (26,

2,2%), RS (30, 2,5%), PE (33, 2,7%), SC (35, 2,9%), GO (39, 3,2%), PR (51, 4,2%), DF (53, 4,4%), CE (54, 4,5%), MG (80, 6,6%), BA (105, 8,7%) e SP (522, 43,4%). De forma macro, de 1208 casos, a região SUDESTE (645, 53,4%), NORDESTE (264, 21,9%) e CENTRO-OESTE (139, 11,5%) cadastraram maior número de casos, seguidos pelas regiões SUL (116, 9,6%) e NORTE (44, 3,6%). Do total de casos, 48,9% foram diagnosticados como não SMD e 37,1% como sim SMD, sendo que assim distribuídos: Citopenia refratária (38,5%), SMD com excesso de blastos (37,5%), LMMJ (24,7%); a mediana de idade foi de 7 anos nos pacientes com SMD e 1 ano entre aqueles com LMMJ. Do histórico de classificações para SMD no grupo, 8,2% foram diagnosticados como SMD/Leucemia mieloide aguda na síndrome de Down e 5,7% como SMD Secundária. 1,5% (17) dos casos estão com status inconclusivo e 12,6% (143) com a investigação em andamento. **Discussão e conclusão:** A distribuição desigual do registro de casos dessas doenças raras pode refletir tanto a maior familiaridade desses centros com o GCB-SMD-PED quanto a possível migração de casos para investigação em regiões com maior infraestrutura diagnóstica. A elevada proporção de diagnósticos não confirmados como SMD reforça a complexidade diagnóstica, a interface com uma variedade de diagnósticos diferenciais e a importância da análise centralizada e discussão multiprofissional. O cenário existente evidencia a necessidade de aumentar a divulgação sobre o papel e trabalho disponibilizado pelo Grupo, com vistas a ampliar acesso às ferramentas diagnósticas disponíveis a todos os pacientes, promover educação continuada com discussão de casos e estratégias terapêuticas, e reduzir a desigualdade do acesso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104893>

ID - 1780

PERFIL TRANSCRIPTÔMICO DE VIAS DE RESPOSTA IMUNE INDUZIDAS PELA EPIGALOCATEQUINA-3-GALATO (EGCG) NA MEDULA ÓSSEA E BAÇO EM MODELO MURINO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

FI Della Via^a, MRC Ferari^a, Mc Alvarez^{a,b}, KPV Ferro^a, FS Niemann^a, NG Amôr^a, JHS Maués^a, STO Saad^a

^a Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT do Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Universidade São Francisco (USF), Bragança Paulista, SP, Brasil

Introdução: A Síndrome Mielodisplásica (SMD) é um distúrbio clonal caracterizado por citopenias, hematopoese ineficaz e risco de progressão para LMA. Evidências indicam que a inflamação crônica e vias imunes aberrantes participam de sua patogênese. A epigallocatequina-3-galato (EGCG), polifenol do chá verde, possui efeitos anti-inflamatórios e antitumorais. Este estudo avalia, via RNA-seq, o impacto da EGCG sobre vias imunes na medula óssea e baço em modelo murino

de SMD. **Objetivos:** Caracterizar os perfis de expressão gênica induzidos pela EGCG, com foco na identificação de genes diferencialmente expressos específicos e exclusivos da medula óssea ou do baço em camundongos com SMD, destacando especialmente aqueles relacionados à inflamação e à regulação de vias de resposta imune. **Material e métodos:** Camundongos transgênicos C57BL/6 foram divididos em grupos tratados com EGCG por via intraperitoneal (50 mg/kg) ou oral (250 mg/kg) e controle. Sete amostras biológicas (n = 4 EGCG, n = 3 controles) tiveram o RNA total extraído das células Lin⁻ da medula óssea e do baço. O RNA-seq foi realizado na plataforma Illumina NovaSeq 6000 (2 × 100 pb). A qualidade foi avaliada com FastQC, seguida de alinhamento e quantificação via STAR e Salmon. A análise diferencial foi conduzida no R (edgeR, DESeq2 e Limma-voom), com |log2FC| > 1 e p < 0,05 como critérios para DEGs. Perfis públicos de expressão gênica do Expression Atlas (<https://www.ebi.ac.uk/gxa/home>) foram usados para comparação, incluindo populações hematopoéticas progenitoras e baço normal de C57BL/6. O enriquecimento funcional (GO e vias biológicas) foi obtido pelo DAVID. **Resultados:** A análise de expressão diferencial identificou 538 DEGs na medula óssea (279 down e 259 up) e 642 no baço (280 down e 362 up), revelando perfis transcricionais distintos. O baço apresentou mais genes upregulados, sugerindo resposta mais intensa ao EGCG. Entre os principais DEGs da medula óssea destacaram-se Trim21, Plcb4, H2- Eb1, Il12a e Tuba1a (up) e Plpp2, Rps6kb2, Cd52 e Gstp3 (down). No baço, Dgat1, Il18, Mmp9, Mpo, Lcn2, Alox5 e Elane estiveram aumentados, enquanto Mapk11, C3, Ikbg e Il1r1 foram reduzidos. O enriquecimento funcional indicou, na medula, ativação da imunidade adaptativa ("positive regulation of type II interferon production", "T cell differentiation", "Th1 and Th2 cell differentiation") e alterações estruturais ("external side of plasma membrane", "late endosome membrane"). No baço, predominaram vias inflamatórias e de defesa inata ("neutrophil extracellular trap formation", "RHO GTPases Activate NADPH Oxidases", "inflammatory bowel disease"), refletindo infiltração de neutrófilos, aumento de EROs e regulação de citocinas pró-inflamatórias (IL-18, IFN- γ). **Discussão e conclusão:** O EGCG regulou distintamente os perfis gênicos da medula óssea e do baço em camundongos com SMD. Na medula, ativou vias de interferon tipo II e diferenciação de células T, enquanto no baço intensificou respostas de imunidade adaptativa, estresse oxidativo e inflamação. Esses resultados indicam ação tecidual específica do EGCG, sugerindo alvos imunoregulatórios na SMD.

Referências:

- Della Via FI, Shiraishi RN, Santos I, Valente V, Sogayar MC, Winnischofer SMB. (–)-Epigallocatechin-3-gallate induces apoptosis and differentiation in leukaemia by targeting reactive oxygen species and PIN1. *Sci Rep.* 2021;11:1–11. doi:10.1038/s41598-021-87872-9.
- Zhang Z, Zhang S, Yang J, Yi P, Xu P, Hu J, et al. Integrated transcriptomic and metabolomic analyses to characterize the anti-cancer effects of (–)-epigallocatechin-3-gallate in human colon cancer cells. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2020;401:115100. doi:10.1016/j.taap.2020.115100.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104894>

ID - 2588

QUANDO O FÍGADO TROMBOSA PRIMEIRO: BUDD-CHIARI REVELANDO POLICITEMIA VERA LATENTE EM PACIENTE HÍGIDO

VO Panini^a, BJ Bizarria^b, RA Rangel^c,
ACK Vieira^d, LRGS Carvalho^e

^a Universidade Cidade de São Paulo (UNICID), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Anhembi Morumbi (UAM- SJC), São José dos Campos, SP, Brasil

^c Universidade de Taubaté (UNITAU), Taubaté, SP, Brasil

^d Centro Universitário de Valença (UNIFAA), Valença, RJ, Brasil

^e Universidade de Vassouras (Univassouras), Vassouras, RJ, Brasil

Introdução: A síndrome de Budd-Chiari (SBC) é caracterizada pela obstrução do fluxo venoso hepático, podendo ocorrer em qualquer nível, das vênulas hepáticas até a junção com a veia cava inferior. Entre as causas, estados protrombóticos são predominantes, sendo as neoplasias mieloproliferativas (NMP), especialmente a policitemia vera (PV), responsáveis por até 50% dos casos. A mutação JAK2V617F é identificada em mais de 90% dos pacientes com PV e em cerca de 40% dos casos de SBC previamente classificados como idiopáticos. A apresentação clínica varia de forma assintomática até insuficiência hepática aguda, e o reconhecimento precoce é determinante para o prognóstico. **Objetivo:** Relatar um caso de SBC como apresentação inaugural de PV, ressaltando a importância da investigação etiológica e da abordagem multidisciplinar. **Descrição do caso:** Homem, 35 anos, previamente hígido, apresentou dor abdominal difusa, distensão e redução de trânsito intestinal com sete dias de evolução. Ao exame físico: ascite moderada, hepatomegalia dolorosa e circulação colateral abdominal. Exames laboratoriais: hemoglobina 18,3 g/dL; hematócrito 53,8%; leucócitos 21.750/mm³; plaquetas 443.000/mm³; AST e ALT >600 U/L; INR 2,5. Ultrassonografia com Doppler mostrou ausência de fluxo nas veias hepáticas e porta, com colaterais periportais. Paracentese revelou gradiente soro-ascite >1,5, proteínas totais baixas e ausência de células neoplásicas. Biópsia hepática evidenciou necrose centrolobular e fibrose portal. Aspirado e biópsia de medula óssea demonstraram hipercelularidade trilínea, megacariócitos atípicos e mutação JAK2V617F positiva, confirmando PV. Foi instituído tratamento com anticoagulação plena, flebotomias seriadas e hidroxiureia. Evoluiu com ascite refratária, sendo indicado shunt portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS). Considerou-se transplante hepático devido à deterioração clínica. **Discussão:** A SBC é frequentemente subdiagnosticada em adultos jovens, sobretudo quando a primeira manifestação é a hipertensão portal. As NMPs podem permanecer indolentes até um evento trombótico catastrófico. Diretrizes internacionais recomendam investigação para JAK2V617F em todos os pacientes com trombose em sítios incomuns. O manejo é escalonado: anticoagulação precoce para todos, controle da doença de base com flebotomias e/ou