

^a Instituto Nacional de Câncer José de Alencar

Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Post-Graduation Program in Oncology, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA) Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

^d Hospital Federal da Lagoa (HFL), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^e Departments of Oncology and Global Pediatric Medicine, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee, USA

Objectives: Core binding factor (CBF) leukemias represent an important prognostic group in acute myeloid leukemia (AML). The t(8;21)(q22;q22)/RUNX1 -RUNX1T1 is one of the most frequent abnormalities in childhood AML (7–16%) and is related to a good prognosis. However, on rare occasions, an additional chromosome may be involved in this translocation, which may result in a poor clinical outcome for the patient. In this sense, the prognostic value of the RUNX1 -RUNX1T1 fusion has been widely discussed in the literature. Approximately 3–4% of AML cases with t(8;21)/RUNX1 -RUNX1T1 occur in the context of complex rearrangements, with only a few cases reported in children (0.05–1.1%). Our aim in this work is to demonstrate the clinical and molecular data from four AML pediatric patients with variant three-way translocations t(8;V;21), characterizing in detail the extra chromosomes and fusion products. **Material and methods:** In our cohort of 146 children diagnosed with AML, we observed 22 with complex karyotypes (>3 abnormalities). To date, we detected the t(8;21) in 5/22 cases, among which 4 patients presented the involvement of a third chromosome in t(8;21), characterizing variant three-way translocations t(8;V;21). To characterize the patient's karyotypes, G-banding, FISH, and high-resolution molecular cytogenetics experiments (PCP, WCP, M-FISH, and MCB) were performed on bone marrow and/or peripheral blood cells under standard protocols. **Discussion:** Regarding the mechanism of this type of translocation, Downing et al. (1993) and Tanaka et al. (2012) reported that there are at least two stages for the formation of such complex variants. The region 21(q22) (harboring the RUNX1 gene) translocates to the long arm of chromosome 8, while region 8q22 (harboring the RUNX1T1 gene) translocates to a third chromosome. Interestingly, in our 4 cases, t(8;V;21) demonstrated the same biological behavior in the rearrangement as the other cases reported in the literature. Although, unlike the cases previously reported in the literature, the karyotypes characterized in our study were cryptic, reaffirming the importance of an accurate diagnosis of RUNX1 -RUNX1T1 fusion products. **Conclusion:** With our approach by molecular cytogenetic techniques, we were able to precisely define the breakpoints of the three-way translocations, which will be of importance for future studies, investigating putative genes with impact on the genesis of pediatric CBF leukemias.

DEFICIÊNCIA DE GLICOSE-6-FOSFATO

DESIDROGENASE ASSOCIADA À DISFUNÇÃO NEUROLÓGICA INDUZIDA POR BILIRRUBINA – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

LA Mendes, ES Beiral, NMG Zanni

Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, ES, Brasil



Introdução: A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) trata-se de uma doença de caráter hereditário, que acomete cerca de 7% da população brasileira. É causada por alteração genética na enzima G6PD dos eritrócitos, que em condições normais protege as hemácias de lesão oxidativa. A maior parte dos casos é assintomática, com manifestações clínicas secundárias a anemia hemolítica, após exposição a alguns agentes infecciosos, alimentos e fármacos. No período neonatal, a deficiência de G6PD representa uma causa relevante de hiperbilirrubinemia. Sabe-se que a hemólise gerada pelo dano oxidativo leva a liberação de bilirrubina não conjugada, a qual em níveis acentuados atravessa a barreira hema-toencefálica, causando disfunção neurológica induzida por bilirrubina (DNIB), que é a principal complicação dessa patologia. Geralmente se manifesta no recém-nascido com letargia, sonolência e hipotonia. A lesão neuronal induzida pode evoluir e provocar manifestações neurológicas a longo prazo, denominadas de encefalopatia bilirrubínica crônica (EBC) ou kernicterus, que incluem limitações do olhar, alterações da marcha, deficiência auditiva e de linguagem. Portanto, o tratamento no período neonatal fundamenta-se em controle de icterícia, com fototerapia e prevenção da encefalopatia bilirrubínica. **Relato de caso:** Recém-nascido do sexo feminino, filha de mãe portadora de hipertensão arterial sistema crônica, 5ª gestação materna, sem irmãos com histórico de icterícia. Idade gestacional de 38 semanas, parto cesariana indicada por hipertensão materna e iteratividade, sem intercorrências durante o parto. Com 41 horas de vida apresentou icterícia, sem fatores de risco identificados, com hiperbilirrubinemia em níveis de fototerapia conforme normograma de Bhutani de 2004. Submetida a fototerapia, coletados exames de controle que evidenciaram níveis de bilirrubina abaixo de indicação de fototerapia, sendo optado por suspensão. Com 113 horas de vida, apresentando icterícia residual, com ganho ponderal adequado e em aleitamento materno exclusivo, recebeu alta hospitalar. Em 11º dia de vida, avaliada ambulatorialmente e identificada piora de icterícia, com hiperbilirrubinemia acima de valores de exsanguinotransfusão. Procedida internação em UTIN, realizada fototerapia intensiva, completando 10 dias totais de fototerapia. Devido a hemólise importante, paciente recebeu hemotransfusão e iniciado ácido fólico. Para diagnóstico etiológico, realizada pesquisa de anticorpos irregulares, teste do eluato e Coombs direto, todos negativos, além de dosagem de TSH normal. Feito dosagem de G6PD que evidenciou deficiência da enzima. Realizados exames de imagem de sistema nervoso central que identificaram depósito de bilirrubina em sistema nervoso central. No entanto, clinicamente paciente não apresentava sinais de DNIB. Após diagnóstico e seguimento rigoroso, paciente recebeu alta para acompanhamento com neurologista, hematologista e em APAE para estimulação precoce.

Conclusão: A deficiência de G6PD tem como principal consequência a EBC, que causa sequelas clínicas permanentes. Logo, o controle da icterícia neonatal e a prevenção do Kernicterus representam as principais medidas para uma evolução favorável.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.474>

DIFICULDADE DIAGNÓSTICA DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO: RELATO DE CASO.

MAB Beleze, T Gavron, FC Trigo, LC Franco

Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil



Resumo: Paciente sexo masculino, de 12 anos, proveniente de Porecatu-PR, deu entrada no Hospital Universitário de Londrina com queixa de dor abdominal difusa e dispneia. Evoluiu com quadro de lombalgia à direita, febre, seguido de dor intensa e difusa em região abdominal, e urina escurecida e com odor fétido. À admissão, paciente apresentava-se em regular estado geral, descorado, emagrecido, taquipneico e taquicárdico, icterico (1+/4+), com linfonodomegalias cervical posterior e subclavicular. Abdome doloroso à palpação difusa, com presença de hepatoesplenomegalia. O hemograma demonstrou a presença de anemia (Hb 10,1) e leucocitose (Leucócitos totais 78.260, 1% blastos, 10% bastões, 72% segmentados, 1% eosinófilos, 14% linfócitos, 2% monócitos). Evoluiu com piora da dispnéia e necessidade de cateter nasal (CN). Iniciado oxigênio terapia com máscara de alto fluxo (MAF) com melhora da saturação. Apresentou nova piora do padrão respiratório, mesmo em uso de MAF, com sinais de insuficiência respiratória e necessidade de intubação orotraqueal (IOT). Diante da gravidade do quadro, paciente foi admitido em leito de UTI evoluindo com necessidade de droga vasoativa para estabilidade hemodinâmica. Foi observado o surgimento de lesões papulares infiltradas em tronco, sem rash ou descamação. Na ocasião, coletado material da lesão para culturas e anatomopatológico e coleta de mielograma. O paciente foi transferido para o Instituto do Câncer de Londrina (ICL), pela falta de imunofenotipagem e citogenética em nosso serviço. O resultado do anatomopatológico demonstrou derme com áreas de infiltração nodular de células atípicas de citoplasma moderado e núcleos irregulares e atípicos, padrão sugestivo de neoplasia. O mielograma evidenciou elevada relação granulocítica/eritrocitária (10,5:1,0) e forte suspeita de linfoma. Realizado imunofenotipagem demonstrando grupo de células da linhagem linfóide T anômalas, que correspondem a 22,8% das células totais analisadas. Frente aos resultados, foi identificado neoplasia de células T com imunofenótipo que não permitia caracterizá-la como células T imaturas. Tendo em vista que se trata de uma criança de 12 anos com uma doença agressiva, com evolução à óbito em dez dias a partir da admissão em nosso serviço, considerou-se a possibilidade de um linfoma T agressivo ou uma neoplasia de células T com comportamento de leucemia aguda. Em geral, os subtipos mais comuns de LNH pediátrico são derivados da linhagem progenitora de células B. Contudo, 15% são derivados da linhagem de células T, dentre eles, os linfomas

de célula T linfoblásticos (1% do total), que se assemelham clinicamente a leucemia linfóide aguda. Teorias sobre a patogênese molecular do LL se baseiam em estudos sobre leucemia de células T, com a suposição de que essas duas patologias representam diferentes manifestações de uma doença de entidade única, porém, ainda não há provas concretas para tal. Conclui-se que o diagnóstico de LLA/LL mostra-se difícil, tanto pela origem ainda incerta dos clones celulares de LNH de células T, quanto pela dificuldade técnica para realização de imunofenotipagem, indisponível na maioria dos serviços. Desse modo, é importante sempre estar atento aos sinais e sintomas da doença para que o diagnóstico possa ser feito precocemente visando um melhor prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.475>

DISCERATOSE CONGÊNITA COM SÍNDROME DE HOYERAAL-HREIDARSSON COM MUTAÇÃO EM TERT

AC Coletti, ICO Hegg, M Pizza, ML Borsato, P Bruniera, SM Luporini

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil



Introdução: Telômeros são estruturas nucleoproteicas localizadas nas extremidades dos cromossomos cuja função é manter a integridade genômica. Mutações em genes da telomerase ou em genes envolvidos na homeostase telomérica determinam encurtamento excessivo dos telômeros, resultando em senescência celular e/ou apoptose. A disfunção telomérica traduz-se no desenvolvimento de doenças envolvendo diferentes órgãos. Coletivamente, estas enfermidades ocasionadas pelo encurtamento telomérico excessivo são chamadas telomeropatias. **Relato do caso:** Paciente iniciou seguimento com 1.2 a por citopenias moderadas em hemograma de rotina. Atualmente com 5a. Masc, br, filho único de pais não consanguíneos, sem antecedentes familiares. PC, 35 sem, RCIU, 1.400 g, PC 29 cm. Achados em exame físico: microcefalia, hipertelorismo ocular, baixo desenvolvimento somático, atraso DNPM e marcha atáxica. Pele com equimoses e leucoplaquia oral, sem demais alterações. Hemograma: E 2.98 Hb 10.6 Hto 29 VCM 102,2 Leuco 3.340 neutro 820 Pla 14 mil. Mielograma: hipoplasia trilinear, sem displasias. Biópsia MO: hipocelular para a idade (10% de tecido mielóide), sem displasias. Citogenética MO: 46,XY[20]. TC/RNM crânio: microcefalia com atrofia importante do cerebelo. DEB-teste: negativo. Medida do comprimento Telomérico (em leucócitos de sp - técnica Southern-blot): muito encurtado para a idade (< 6 kb) (USP/RP). Investigação inicial gene DKC1: ausência mutações. Atualmente, mini-exoma realizado no HC/FMUSP: duas variantes no gene TERT em heterozigose. Aguarda no REREME-Inca doador idêntico para TMO alogênico. **Discussão:** Telômeros caracterizam-se por uma sequência repetitiva (TTAGGG) recoberta por numerosas proteínas – capping telomérico. Este é um mecanismo protetor cujo principal mediador é o complexo proteico shelterin, constituído pelas proteínas TRF1, TRF2, TIN2, POT1, RAP1 e TPP1. A