

destacar que os portadores de ambos os haplótipos alterados (“TCA” e “CGC” de BCL11A e HMIP-2, respectivamente) apresentaram concentração de HbF significativamente maior ($21,73\% \pm 1,71$) que os portadores apenas do haplótipo alterado (“TCA”) de BCL11A ($p = 0,0058$). BCL11A e MYB participam diretamente da via de regulação da HbF. Nossos resultados mostram que haplótipos alterados de BCL11A (“TCA”) e HMIP-2 (“CGC”) foram associados com maior concentração de HbF e com menor gravidade clínica em crianças com AF e podem constituir ferramenta relevante de predição de risco da AF. A combinação de haplótipos sugere que os loci BCL11A e HMIP-2 interagem de maneira epistática na regulação da HbF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.484>

HEMORRAGIA EM MEDULA ESPINHAL EM PACIENTE COM HEMOFILIA A E INIBIDOR

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

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

Introdução: A hemofilia A é uma doença recessiva ligada ao X, causada por mutações na porção 2,8 do braço longo do cromossomo X, acarretando deficiência total ou parcial da atividade do fator VIII. Prevalente em 1 para 5.000 a 10.000 no sexo masculino, cerca de 60% na forma grave. Hematomas, sangramentos nas articulações e outros locais de sangramento musculoesquelético se tornam mais comuns entre 6 meses a 11 anos. Uma das complicações mais graves é a formação de inibidor, que corresponde a um anticorpo anti-fator VIII, em que o paciente deixa de responder à medicação. **Relato de caso:** Sexo masculino, 7 anos, hemofílico A grave, irmão com mesmo diagnóstico. Aos 4 anos foi internado com hematoma subdural agudo laminar frontotemporal espontâneo, detectado presença de inibidor do fator VIII (154 UI Bethesda), iniciado protocolo de imunotolerância algumas vezes, porém perdeu seguimento, sendo necessário acionar o conselho tutelar. Retornou atendimento ambulatorial, fazendo uso de complexo protrombinico parcialmente ativado (Feiba) profilático 3 vezes por semana. Em 2021, foi ao pronto socorro com queixa de dor lombar há 3 dias, piora progressiva à movimentação, irradiada para membro inferior direito, dificuldade de deambular e permanecer ereto. Iniciou horas após brincar com balde de areia levando de um local para outro, sem relato de traumatismo. Fez uso de analgésicos comuns e Feiba três dias seguidos em domicílio, sem melhora do quadro. Exame físico: marcha atípica, indolor à palpação da região lombar, sem sinais de liberação piramidal e alteração na sensibilidade. RNM: Hematoma extradural que se estende desde a transição cervicotorácica até ao nível de S2 envolvendo circunferencialmente o saco dural, de espessura máxima de até 0,4 cm e reduzindo a amplitude do saco dural. Diagnosticado com hematoma extradural de C7-S2, recebeu Feiba 100U/kg de 12/12h por 7 dias, após mantido uma vez ao dia por 7 dias. Evoluiu com melhora da dor e sem alteração da marcha e/ou sequelas. Atualmente em seguimento regular,



mantendo níveis alterados de inibidor do FVIII (20UI Bethesda), proposto reiniciar protocolo de imunotolerância. **Discussão:** Sangramento grave consiste em acometimento de órgãos nobres, lesões significativas, anemia com necessidade de transfusão, evidenciado em acidentes ou quedas, que não responde à terapia domiciliar ou com duração prolongada. Nesses casos deve-se administrar uma dose imediata para aumentar em 80–100% e em seguida programar doses adicionais ou infusão contínua para manter um nível hemostático acima de 50. Os sangramentos em pacientes com inibidor podem evoluir com maior gravidade e constituem um dos maiores desafios no tratamento desta doença. O manejo do sangramento nesses casos depende da gravidade e título do inibidor, recomenda-se o uso de agentes de by-pass ou doses mais altas do fator. **Conclusão:** A abordagem de sangramentos em pacientes hemofílicos com inibidores requer avaliação e terapia imediata. A profilaxia adequada reduz significativamente o risco de sangramentos e complicações. A imunotolerância deve ser realizada sempre que possível, pois a resposta aos agentes de by-pass pode ser limitada em relação a resposta ao tratamento com fator VIII.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.485>

HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS EM RECÉM-NASCIDO: RELATO DE CASO

TD Ramos^a, NN Campos^a, LN Cruz^a, RSP Silva^a, DB Aranha^a, APS Bueno^a, TA Bonilha^a, DT Vianna^a, LET Zeitune^b, EET Zeitune^c

^a Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO), Teresopolis, RJ, Brasil

^c Faculdade de Medicina de Petrópolis (FMPFASE), Petrópolis, RJ, Brasil

Objetivos: Relatar um caso raro de Histiocitose de Células de Langerhans em um recém-nascido e atentar-se a importância do diagnóstico precoce e acompanhamento a longo prazo. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo, baseado em revisão de prontuário. **Resultado:** B.M.A.S, 1 mês e 14 dias, sexo masculino, nasceu de parto cesáreo por malformação do SNC, com boa vitalidade ao nascer, sem distorções, sem necessidade de manobras de reanimação. Apresentando, ao nascimento, lesões pustulosas e vesiculares em todo o corpo e mais intensa em face e irritabilidade intensa. Fez uso de 21 dias de aciclovir e 7 dias de oxacilina com melhora parcial das lesões. Mãe com sorologias negativas para TORCHS e swab vaginal para streptococo negativo. E paciente em questão apresentando sorologias negativas para TORCHS, Zika, Dengue e Chikungunya. A biópsia das lesões da pele congênitas foi conclusiva para Histiocitose de células de Langerhans. Paciente apresentava USTF com esquizencefalia de lábio aberto, RNM de crânio e TC de crânio com hidranencefalia. O mesmo evoluiu com infecção secundária nas lesões da pele, fazendo uso de oxacilina e fluconazol. Durante internação



paciente evoluiu com síndrome respiratória aguda grave por COVID-19, com necessidade de suporte intensivo e choque séptico, evoluindo para óbito. **Discussão:** A histiocitose de células de Langerhans (HCL) é um termo genérico, que engloba doenças clinicamente distintas, mas que apresentam, como ponto em comum, a proliferação clonal de células de Langerhans com grânulos de Birbeck e S100/CD1A positivos na imuno-histoquímica. É considerada uma doença rara, com incidência anual na faixa pediátrica de três a quatro por um milhão. A pele é acometida em 50% dos casos, e em 10% é o único sítio. O curso varia desde formas localizadas e autolimitadas até formas multissistêmicas graves. Atualmente a HCL é entendida como uma doença espectral com ampla variabilidade de apresentações clínicas e curso clínico imprevisível. Os casos congênitos geralmente são exclusivamente cutâneos e autolimitados, com remissão espontânea em meses. O diagnóstico deve ser considerado nos quadros de dermatite seborreica e dermatite das fraldas que não apresentam boa resposta ao tratamento. O aspecto purpúrico das lesões deve chamar a atenção para esse diagnóstico. O exame histopatológico e a análise imunoistoquímica são diagnósticos. O principal critério é a positividade para CD1a ou langerina (CD207). Não há tratamento específico para a histiocitose congênita auto-limitada. A conduta orientada pela Histiocyte Society consiste em acompanhar o quadro e aguardar a regressão espontânea, não alcançada pelo paciente devido a óbito por choque séptico após 10 dias do diagnóstico conclusivo. **Conclusão:** A Histiocitose de Células de Langerhans em recém-nascido é rara e potencialmente fatal e apresenta ampla variabilidade de apresentações clínicas e curso clínico imprevisível por isso a importância do rápido diagnóstico para abordagem precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.486>

IMPLEMENTAÇÃO DE TRATAMENTO PARA LLA EM PEDIATRIA COM INTENSIDADE AJUSTADA À DRM MEDIDA POR CITOMETRIA DE FLUXO DE NOVA GERAÇÃO.

FM Furtado ^{a,b}, LA Pinheiro ^{a,c}, ER Biojone ^a,
R Camargo ^a, ACS Dias ^a, RM Pontes ^a,
JCM Córdoba ^a, IMQS Magalhães ^a

^a Hospital da Criança de Brasília José Alencar,
Brasília, DF, Brasil

^b Sabin Medicina Diagnóstica, Brasil

^c Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: O estudo tem o objetivo de avaliar a implementação de protocolo de tratamento para leucemia linfoblástica (LLA) com estratificação de risco baseado em pesquisa de doença residual mínima (DRM). **Material e métodos:** Realizou-se estudo observacional e analítico com delineamento longitudinal retrospectivo. Incluíram-se pacientes com LLA, com idade entre 1 e 18 anos, que realizaram tratamento no Hospital da Criança de Brasília (HCB) entre 06 de 2018 e 06 de 2021. Nos dias 15, 33 e 78, realizou-se avaliação de DRM por citometria de fluxo de 8 cores de nova geração (CFNG) em medula óssea. Os pacientes foram

estratificados para os braços de tratamento conforme descrito a seguir. Baixo Risco (BR): LLA-B; <6 anos; DRM D15 <0,1%; DRM D78 <0,01% e ausência de marcadores de Alto Risco. Alto risco (AR): DRM D15 >5%; DRM D78 >0,01%; presença das translocações BCR-ABL ou MLL-AF4. Risco intermediário (RI): demais pacientes. Para casos específicos, aceitaram-se ajustes das classificações fora dos critérios descritos. O teste de Log Rank (Mantel-Cox) foi utilizado para comparação de curvas de sobrevida global (SG) e livre de doença (SLD). **Resultados:** Foram incluídos 82 pacientes, sendo 78 com LLA-B e 4 com LLA-T. Desses, 15 foram classificados como BR, 50 RI e 17 AR. Houve 14 óbitos (17,07%) e 4 recaídas (4,87%), sendo duas (2,43%) isoladas em SNC. Dos óbitos, 5 (35,71%) estavam classificados como RI e 9 (64,29%) como AR; não houve óbitos no grupo BR. Houve diferença estatística significativa para a SG entre os grupos de classificação de risco ($p < 0,001$). Crianças com AR apresentaram sobrevida menor que as demais. Não foi calculada a sobrevida para pacientes com BR, pois não houve óbitos nesse grupo. A sobrevida média para pacientes com RI foi de 32,663 meses e para AR foi de 20,015. Houve diferença estatística significativa para a SLD entre os grupos de classificação de risco ($p = 0,001$). A SLD média para pacientes com BR foi de 23,333 meses; para pacientes com RI foi de 31,410 meses e para AR foi 19,721. **Discussão:** Trata-se de estudo com utilização de DRM por CFNG para ajuste de intensidade do tratamento. Embora tenha seguimento curto, é possível verificar que essa metodologia consegue discriminar grupos que necessitam de maior intensidade de terapia. Da mesma maneira, grupo respondedor pode se beneficiar de terapia menos intensiva, com menos efeitos colaterais, mantendo-se a alta taxa de resposta com remissão contínua. O tratamento para LLA dura aproximadamente 2 anos, muitos dos pacientes incluídos ainda não o finalizaram. Por este motivo, o grupo de BR tem SLD menor que o de RI. Apesar das limitações, pode-se notar que a classificação de risco estabelecida prediz SG; achado de acordo com estudos internacionais. Deve-se aprofundar a análise dos dados para avaliar variáveis de biologia molecular e achados citogenéticos que também possam prever desfecho, além de se definir o papel prognóstico da DRM do D33. **Conclusão:** Com os dados obtidos nesta análise parcial, conclui-se que a estratificação de risco estabelecida, utilizando-se como principal discriminador a medida da DRM por CF de nova geração, é preditor de desfecho para os pacientes com LLA. Nota-se também uma tendência de que a redução da intensificação do tratamento para os pacientes classificados como de BR não teve impacto negativo em SLD ou SG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.487>

IMMUNOPHENOTYPIC CHANGES IN JMML PATIENTS TREATED WITH 5-AZACITIDINE AND CORRELATION WITH CLINICAL RESPONSE

AF Oliveira ^{a,b}, R Balceiro ^{a,b}, A Tansini ^{a,b},
TR Toledo ^a, N Villela ^{a,b}, LF Lopes ^{a,b},
I Lorand-Metze ^{b,c}

