



NCG por homozigose no gene G6PC3 em paciente pediátrico proveniente de um hospital universitário no sul do Brasil. **Descrição do caso:** Paciente masculino, branco, 9 anos, proveniente de Paraíso do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil. Seguiu em internação neonatal após seu nascimento, ocorrido em 17/03/2012 no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), para investigação de genitália ambígua e criptorquidia (testículos não palpáveis em canal inguinal e bolsa escrotal e não evidenciados ao ultrassom e ressonância magnética). À apresentação, a criança tinha artéria umbilical única, desproporção crânio-facial e circulação colateral abdominal. Ecocardiograma pediátrico de 23/03 revelou displasia valvar mitral e tricúspide, insuficiência mitral leve e insuficiência tricúspide moderada, com sobrecarga atrial direita. Solicitada avaliação pela genética médica, com exame citogenético confirmando cariótipo 46XY e ausência de alterações numéricas e/ou estruturais. Encaminhado para a Unidade de Terapia Intensiva Neonatal após aparecimento de abscessos em região cervical e perianal em 02/04, além de leucopenia/neutropenia. Identificado distúrbio na maturação das séries eritrocitária e leucocitária em mielograma de 12/04, sendo iniciado Filgrastim. Paciente desde então em uso desse medicamento, com incrementos de dose nos anos seguintes. Aos 2 meses de idade, comparece pela primeira vez no ambulatório de Onco-Hematologia Pediátrica, recebendo diagnóstico de NCG, sob suspeita de Síndrome de Kostmann, a qual não pôde ser corroborada dada a indisponibilidade de teste molecular. À época, o hemograma apresentava valores dentro da normalidade e sugeria boa resposta ao G-CSF. Em 2019, retorna ao serviço de Genética Médica do HUSM após conseguir realizar o exame para detecção do subtipo da doença. Resultado evidenciou homozigose no gene G6PC3 e variante Chr17:42.153.148 G>C, considerada patogênica. Até o momento, o paciente foi hospitalizado por episódios de infecções do trato urinário, pneumonia não especificada, celulite após mordedura de animal doméstico e Neutropenia Febril (em 2019 e 2020). Em todas as situações, houve importante recuperação clínica, com boa tolerância à antibioticoterapia e às demais medicações instituídas. **Discussão:** A importância do reconhecimento da NCG na prática do profissional hematologista deve-se, sobretudo, à recorrência de infecções a partir dos primeiros meses de vida, que podem se manifestar como abscessos cutâneos, gengivite, úlceras orais e, inclusive, infecções potencialmente fatais. Mesmo sendo constatada certa estabilidade da série branca ao hemograma, o monitoramento periódico desses pacientes deve ser realizado, posto que até um terço deles evolui com leucemia mieloide aguda. **Conclusão:** A dificuldade na suspeita diagnóstica da NCG e a demora para o início do tratamento podem acarretar complicações infecciosas significativas, representando riscos ao paciente. Para a maioria dos indivíduos, a opção terapêutica consiste no uso de G-CSF, sendo seu prognóstico dependente da resposta farmacológica, a qual costuma ser positiva e melhorar a qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.498>

NTRK3 REARRANGEMENT IN A NON-ROBERTSONIAN T(15;21)(Q25.3;Q22.1) IN AN PEDIATRIC PATIENT WITH PROGENITOR B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA WITH THE IAMP21

RRC Matos ^{a,b}, GM Ferreira ^a, KC Monteso ^{a,b}, MT Bizarro ^a, M Othman ^c, T Liehr ^c, M Rouxinol ^d, E Abdelhay ^{a,b}, R Binato ^{a,b}, MLM Silva ^{a,b}

^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 (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

Objectives: Intrachromosomal amplification of chromosome 21 (iAMP21) occurs in 2% of B-cell acute lymphoblastic leukemia (ALL) and is considered to confer a poor prognosis. Alterations related to chromosome 21, such as the constitutional r(21)c and rob(15;21)c, have been associated with a high hazard ratio for iAMP21-ALL. Here we describe the case of an adolescent with iAMP21-B-ALL presenting a non-Robertsonian somatic t(15;21)(q25.3;q22.1) with NTRK3 gene rearrangement, chromothripsis, and breakage-fusion-bridge of chromosome 21, besides a somatic homozygous deletion of the SH2B3 gene. **Material and methods:** A 12-year-old girl was admitted to the Lagoa Federal Hospital, Rio de Janeiro, Brazil, with a 2-month history of fever, weight loss, arthritis, bone pain, and hepatomegaly. The bone marrow aspirate was hypercellular, with blasts cell suggestive of ALL phenotype. The Flow cytometry analysis confirmed a diagnosis compatible with pre-B-ALL phenotype. Due to the cytogenetics findings, the patient was treated under the high-risk ALL-BFM-2009 v.13 protocol. She achieved remission three months after the initial diagnosis. Currently, she is out of treatment and has been followed up on an outpatient basis. G-banding and FISH experiments were performed on bone marrow cells under standard protocols. Array-comparative genomic hybridization (aCGH) was performed according to standard procedures. Transcriptional expression of genes involved in the aberrations as revealed by aCGH analysis was determined by RT-qPCR. The copy number of SH2B3 was quantified by RT-qPCR in constitutive (epithelial) cells collected from mouth swabs. **Results:** Phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte culture during follow-up, showed a normal karyotype 46,XX, eliminating the hypothesis of t(15;21) as a germline mutation. FISH analysis in bone marrow cells detected iAMP21, with aCGH analysis revealing further genomic imbalances. The RT-qPCR analysis detected elevated expression levels of the RUNX1 (68-fold) and reduced expression of the CDK6 (0.057-fold). Studies with constitutive cells collected from mouth swabs showed that SH2B3 biallelic deletion was a somatic alteration occurring during clonal evolution. **Discussion:**

iAMP21 has been associated with type I and type II mutations as secondary aberrations. Besides, Harrison and co-workers have been describing a relation between chromosome 21 constitutional abnormalities and iAMP21 leukemogenesis. Thus, along with the standard clinical profile, a precise molecular characterization may help in iAMP21-ALL differential diagnosis. In our work, high-resolution cytogenetics combined with molecular approaches helped us characterize a non-Robertsonian somatic t(15;21)(q25.3;q22.1), with rearrangement of the putative leukemic gene NTRK3, ruling out the involvement of r(21)c and rob(15;21)c, both in constitutive and tumor cells. **Conclusion:** The identification of novel secondary genetic changes was valuable to discuss sporadic iAMP21 leukemogenic mechanisms. For the first time, we show a non-Robertsonian translocation t(15;21)(q25.3;q22.1) with NTRK3 rearrangement in an adolescent with iAMP21-ALL with a favorable prognosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.499>

PERCEÇÃO DOS FAMILIARES DE CRIANÇAS COM HEMOFILIA FRENTE ÀS DIFICULDADES NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA

ABO Araújo^a, SV Antunes^a, A Kaliniczenko^a, SHNW Penteado^a, JO Martins^{a,b}

^a Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma doença genética hereditária ligada ao cromossomo X, sendo mais frequente em homens do que em mulheres. As manifestações clínicas da hemofilia advêm de sangramentos internos, podendo se agravar para uma hemorragia como: hemartroses, hematúria, sangramentos musculares, nas mucosas e no sistema nervoso. Os indivíduos com hemofilia no decorrer de sua vida geralmente enfrentam muitos desafios psicossociais, entretanto muitos desses indivíduos conseguem ter uma vida normal. A equipe multidisciplinar é de extrema importância para as pessoas com hemofilia e para os pais, desenvolvendo um papel importante para auxiliar os familiares a se adequarem e aprenderem a lidar com essa nova realidade, sendo de suma importância compreender como os pais lidaram com seus filhos hemofílicos desde o diagnóstico da doença até o tratamento. **Objetivo:** Investigar como os pais de crianças com hemofilia lidaram com o diagnóstico de hemofilia de seus filhos e como conduziram a vida dos mesmos. **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo descritivo com 14 pais que participaram do cuidado direto da criança com hemofilia, avaliados a partir de um questionário online. O questionário foi composto por 18 questões, além disso foi incluído uma questão optativa onde os pais poderiam deixar uma mensagem a fim de conscientizar outros pais/familiares sobre a hemofilia. **Resultados:** O diagnóstico da hemofilia foi realizado predominantemente no primeiro ano de vida (71,4%). Tristeza, medo e desespero foram os sentimentos mais

comumente encontrados frente ao diagnóstico dos filhos (92,9%). Todos os participantes consideraram os tipos de medicamentos existentes adequados para o tratamento da hemofilia. Quanto ao grau de aceitação dos familiares/amigos sobre a condição da criança com hemofilia, 6 (42,9%) responderam ótimo, 6 (42,9%) responderam bom, 2 (14,3%) responderam ruim. Quanto a prática de atividade física, 9 (64,3%) participantes responderam que os seus filhos praticam atividade física e 5 (35,7%) responderam que os seus filhos não praticam atividade física; a atividade física mais frequente encontrada foi o futebol. **Conclusão:** A mudança na vida dos pais após a descoberta da hemofilia mostra-se preocupante após o diagnóstico, no qual os dados obtidos revelam as preocupações e inseguranças dos pais com relação à vida de seus filhos. Ao longo de suas vidas, alguns pais são acometidos por eventos marcantes, sendo diretamente relacionada às decisões que os mesmos precisam optar com o objetivo de proporcionar uma melhor qualidade de vida para os seus filhos. Portanto, torna-se explícito que é necessário um maior conhecimento da população sobre os diferentes tipos de hemofilias e os tratamentos existentes, a fim de conscientizar outros pais/familiares que a hemofilia tem tratamento e que os indivíduos que possuem essa doença podem ter uma vida normal desde que tenham os devidos cuidados. A conscientização dos pais/familiares poderia ser realizada através de palestras explicativas, diagnóstico precoce, desenvolvimento de treinamentos para os professores/cuidadores e desenvolvimento de estratégias com o auxílio de uma equipe multidisciplinar tanto para os pais quanto para os seus filhos hemofílicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.500>

PERFIL DE PACIENTES COM TROMBOCITOPENIA IMUNE PRIMÁRIA ATENDIDOS NO HOSPITAL INFANTIL DR. JESER AMARANTE FARIA

D Ianskoski, DGB Araújo

Hospital Infantil Dr. Jeser Amarante Faria Joinville, Joinville, SC, Brasil

Objetivos: Determinar a incidência dos casos de trombocitopenia imune primária (PTI) diagnosticados e atendidos no Hospital Infantil Dr. Jeser Amarante Faria, de janeiro de 2012 a dezembro de 2018 e traçar o perfil epidemiológico com as seguintes características: idade; sexo; fatores desencadeantes; procedência; comorbidades associadas; tempo de duração, métodos de diagnóstico; tratamento utilizado. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, quantitativo e qualitativo. Análise realizada pelo software Microsoft Excel. **Resultados:** Foram 41 prontuários com diagnóstico de PTI, a média de idade foi de 5,9 anos, divididos em 3 grupos: a) idade de 0 a 5 anos incompletos: 21 pacientes (51%); b) 5 anos a 10 anos incompletos: 11 pacientes, (27%); e c) acima de 10 anos: 9 pacientes (22%). 24 eram do sexo masculino (59% dos casos), e 17 (41%) sexo feminino. As manifestações clínicas mais prevalentes no momento do diagnóstico foram: petéquias/equimoses 68%; assintomático 12%; epistaxe 10% e não relatado: 10%. Em 68% dos casos não foi relatado fator

