

de desenvolvimento de LLA. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo genotípico (caso-controle). Os casos elegíveis são crianças com ≤ 12 anos de idade, cujas amostras foram enviadas de 8 centros de tratamento participantes do projeto EMILI no período de 2012 a 2019. Crianças com síndromes genéticas foram excluídas. O grupo controle é constituído por doadores de sangue de cordão umbilical (BSCUP). As genotipagens foram realizadas com as técnicas de análise de dissociação em alta resolução (HRM) e Taqman qPCR. Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) foi testado pelo método de Qui-Quadrado. Testes de regressão logística foram aplicados com razão de chances (OR) e Intervalos de Confiança de 95% (95% IC) calculados com modelos dominante e recessivo ajustados (cor de pele). **Resultados:** Foram incluídos no estudo 918 casos de LLA com predomínio de LLA de células precursoras B (LLAcpB: 84,9%). Os grupos caso e controle diferiram quanto à cor de pele ($p < 0,001$), e por isso, as análises foram ajustadas para essa variável. Os controles estão em EHW para as variantes (CRHR1 rs242942, $p = 0,58$; NR3C1 rs41423247 $p = 0,42$). O polimorfismo em CRHR1 rs242942 não alterou o risco para LLA. Meninas com genótipo GC e no modelo dominante para NR3C1 rs41423247, tiveram um aumento de risco próximo a significância (adjOR = 1,51; 95% IC 0,96–2,36; $p = 0,07$; e adjOR = 1,43; 95% IC 0,94–2,18; $p = 0,09$; respectivamente). Ainda, a combinação dos genótipos CRHR1 rs242941 (TT) e NR3C1 rs41423247 (GC), estão positivamente associadas ao risco de LLA (adjOR = 2,07; 95% IC 1,01–4,24; $p = 0,04$). **Discussão:** Nossos resultados adicionam mais evidências na hipótese adrenal, com a plausibilidade biológica da susceptibilidade genética de caráter poligênico nas vias de patogênese da LLA. O polimorfismo rs41423247 está localizado no íntron 2, e embora o seu mecanismo de ação não esteja claro, pode estar ligado ao desequilíbrio de ligação com outras variantes. Portadores do alelo G de NR3C1 rs41423247 apresentam maior sensibilidade à ação de cortisol, que leva à imunossupressão e apoptose de clones pré-leucêmicos. Já o alelo polimórfico confere menor resposta à ação desse hormônio. Indivíduos que simultaneamente carregam alelos variantes para CRHR1 rs242941 e NR3C1 rs41423247 apresentam menor estímulo à síntese e menor atividade de cortisol, o que pode prejudicar a eliminação de células pré-leucêmicas. Nosso estudo é o primeiro a testar a hipótese adrenal e risco de LLA no contexto de susceptibilidade genética. **Conclusão:** A ocorrência das variantes genéticas CRHR1 rs242942 e NR3C1 rs41423247 está positivamente associada ao risco de LLA em crianças brasileiras.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.599>

INFILTRAÇÃO DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO POR BLASTOS EM UMA COORTE DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: ASSOCIAÇÃO COM RECAÍDA E ÓBITO

MAL Carvalho^a, JEAT Aguiar^a, TP Fraga^a, IX Duarte^b, TS Barros^a, SS Viana^a, R Cipolotti^a

^a Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil

^b Laboratório Patologika, Aracaju, SE, Brasil

Objetivos: Determinar a taxa de infiltração por blastos leucêmicos em Líquido Cefalorraquidiano (LCR) em crianças e adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda (LLA) e avaliar associação com recaída e óbito. **Material e métodos:** Estudo de coorte realizado em serviço público de referência em Oncologia Pediátrica. Foram incluídos crianças e adolescentes com idade inferior a 19 anos e diagnóstico de LLA entre janeiro de 2016 e julho de 2021, que estavam iniciando o tratamento conforme o protocolo BFM-2009. Foram excluídos pacientes com dados incompletos ou que foram a óbito antes da primeira punção lombar. As amostras de LCR foram colhidas por punção lombar quinzenalmente nas primeiras quatro semanas de tratamento e a cada quatro semanas nos seis meses seguintes. Na fase de manutenção foram colhidas mais seis amostras, uma a cada quatro semanas, e uma amostra ao final do tratamento. As amostras foram encaminhadas ao laboratório imediatamente após a coleta, citocentrifugadas e preparadas em quatro lâminas, que foram coradas e analisadas por um patologista e um hematologista. O teste Qui-Quadrado foi usado para avaliar associações entre variáveis categóricas. O nível de significância foi 5%. **Resultados:** Foram incluídos 105 pacientes, com predomínio do sexo masculino (58,95%), idade entre 2 e 10 anos incompletos (55,79%) e imunofenótipo B (85,26%). A letalidade entre os pacientes portadores de LLA neste estudo foi de 40%. Foram 95 os pacientes que tiveram as amostras de LCR coletadas desde o diagnóstico e foi encontrada taxa de infiltração blástica em SNC de 20%. A taxa de mortalidade entre os pacientes com resultado positivo da citologia do LCR ao diagnóstico foi de 78,95%, sendo a principal causa de óbito a recaída da doença. Entre os pacientes sem infiltração de LCR a principal causa de óbito foram infecções. Comparando-se os grupos com e sem infiltração de SNC, foi encontrada associação entre a presença de blastos em LCR e piores desfechos: recaída ($p = 0,004$), óbito ($p = 0,0001$) e óbito por recaída ($p = 0,04$). **Discussão:** A taxa de infiltração de LCR foi superior à observada na literatura. Entretanto, estudos mostram taxas semelhantes quando o método utilizado foi citometria de fluxo, sugerindo que, quando realizada de forma sistematizada e por profissionais capacitados, a citologia convencional apresenta sensibilidade semelhante a métodos diagnósticos mais sofisticados. Houve também associação entre o resultado da citologia do LCR e óbito, recaída e óbito por recaída, o que está de acordo com estudos anteriores que sugerem que a infiltração blástica no SNC está relacionada a diminuição da sobrevida geral dos pacientes com LLA. **Conclusão:** A citologia convencional, um método de baixo custo e fácil acesso, indicou que a presença de blastos no SNC está associada a maior taxa de recaída e óbito em crianças e adolescentes com LLA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.600>

ANEMIA APLÁSTICA EM PEDIATRIA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

AL Fernandes, J Pinto, C Figueiredo, N Santos, V Campos, AC Nascimento, C Bento, L Costa, F Werneck, P Moura

Hospital Estadual da Criança do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil