

para seguimento neste serviço. Ao exame físico: dismorfismos faciais, emagrecido, com hepatomegalia. Na admissão hemograma com Hb 4,9 g/dL/Ht 13,6% / VCM 80fL / HCM 29pg / RDW 13,2%, Leucócitos 960/mm³ e Plaquetas 63k/mm³. Avaliação medular hipocelular por diluição com comprometimento de análise e cerca de 5% de blastos; BMO favoreceu diagnóstico de linfoma/leucemia linfoblástica de imunofenótipo B em meio a fibrose reticulínica grau 3. Complementação diagnóstica: cariótipo inconclusivo, painel de translocações negativo e exoma em andamento. Paciente classificado como LLA B, SNC 1, risco intermediário por uso prévio de corticoide, atualmente em quimioterapia na fase de consolidação, respondendo bem ao tratamento. **Discussão:** A medula óssea é composta por células hematopoiéticas dispostas entre uma matriz extracelular e células estromais, dentre elas os fibroblastos. A fibrose medular é caracterizada por uma desordem arquitetural da medula óssea, gerando prejuízo para a homeostase do ambiente medular. A fibrogênese se dá através da sinalização de fatores de crescimento e citocinas que excitam vias formadoras de fibrose das células tronco mesenquimais na própria medula, culminando com o acúmulo de reticulina, associado ou não ao colágeno. A fibrose medular secundária surge de uma alteração que pode ou não ser clonal. A LLA é uma importante causa de fibrose medular difusa e esta geralmente se resolve com o próprio tratamento da leucemia. **Conclusão:** A LLA pode se apresentar com fibrose medular e a dificuldade de obtenção de material adequado pode retardar o diagnóstico. É relatado, inclusive, o ressurgimento da fibrose previamente ao aparecimento de blastos na recaída, reforçando a necessidade de um acompanhamento mais minucioso nestes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1097>

TRANSTORNO MIELOPROLIFERATIVO TRANSITÓRIO ASSOCIADO À MUTAÇÃO DE GATA2 MIMETIZANDO LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA JUVENIL – RELATO DE CASO

YA Moura, JC Gaspar, SFB Silva, JL Neves,
AP Dutra, MJA Paula, LGPME Souza, BF Baglioli,
R Balceiro, AF Oliveira

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

O gene GATA2 está altamente expresso em células hematopoiéticas imaturas, permitindo proliferação e manutenção de células tronco-hematopoiéticas. A mutação do gene GATA2 (haploinsuficiência) está associada a fenótipos síndromicos variados, e envolve clínica de imunodeficiência e predisposição a neoplasias mieloides. Objetivo: Descrever o caso de um lactente com mutação de GATA2 que se apresentou com mieloproliferação. Metodologia: Descrição de dados clínicos e laboratoriais baseada em revisão de prontuário. Resultados: Paciente de 6 meses de idade, procedente de Palmas-TO, previamente hígido, desenvolvimento adequado. Na história familiar pai com quadro de leucopenia e plaquetopenia, sem investigação prévia. Sem histórico familiar de neoplasia. Há 1

mês da admissão apresentou celulite em pé direito secundária à estrófulo, com necessidade de drenagem de abscesso e antibiótico endovenoso; em exames de controle foi evidenciado anemia (9,5g/dL), leucocitose (95k/mm³) e plaquetose (1.5k/mm³), sustentadas após melhora do quadro infeccioso. Devido alteração laboratorial optado por avaliação medular que evidenciou medula normocelular, com discreta disgranulopoiese, aumento de blastos; imunofenotipagem com presença de 6,5% de células imaturas mieloides. Sugerido diagnóstico de leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ), sendo então encaminhado ao Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos para seguimento. No hemograma inicial: Hb 9,3g/dL / Ht 27,4% / VCM 81fL / HCM 27,4pg / RDW 15,7%, Leucócitos 74.460/mm³ (N 48.399 / E 1489 / B 745 / L 18.615 / M 5.212) Plaquetas 1.435k/mm³. Exame físico sem alterações; ausência de visceromegalias. Ampliado pesquisa: Cariótipo 46, XY, PCR para pesquisa de mutações associadas à LMMJ negativo e em NGS detectado mutação em GATA2 exon 5 VAF 49,5%. À princípio tentado citoredução com hidroxiureia. Discutido caso com equipe do Hospital St. Jude e devido poucos relatos de proliferação celular associado ao gene GATA2 orientado seguir observação, suspensão da hidroxiureia, visto mieloproliferação provavelmente transitória. Realizada pesquisa de mutação de GATA2 no pai, positivo. Paciente segue assintomático, em acompanhamento ambulatorial, com reavaliação medular sem evidência de SMD, com plaquetometria e leucometria oscilantes. Discussão: Cerca de 80% dos pacientes com haploinsuficiência de GATA2 irão desenvolver neoplasias mieloides; no contexto da SMD pediátrica é o gene mais prevalente e os pacientes se manifestam com citopenia e infecções de repetição. O tratamento na fase de SMD instalada é o transplante de células tronco-hematopoiéticas (TCTH); pacientes assintomáticos podem ser seguidos com reavaliações medulares e de imunidade e neste contexto TCTH preemptivo controverso. A mieloproliferação descrita em raros pacientes com esta mutação é atribuída a uma resposta medular reativa, com relatos de resolução espontânea. O paciente relatado não apresentava, além da monocitose, outros critérios diagnósticos de LMMJ e foi excluída essa hipótese diagnóstica. Conclusão: O reconhecimento neste paciente de histórico de infecções e alteração hematológica associado à história familiar de citopenia foram importantes fatores considerados para investigação de mutações de predisposição germinativa a neoplasias mieloides.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1098>

TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS INDICADORES DE MORTALIDADE PEDIÁTRICA POR LEUCEMIAS LINFOIDES NO BRASIL DE 2000 A 2021: UM ESTUDO ECOLÓGICO ANALÍTICO MISTO

BS Sanches^{a,b,c}, CDE Botelho^{a,b}, IL Oliveira^{a,b},
NL Duarte^b, M Land^{a,b,c}

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

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

^c Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Biologia do Câncer e Oncologia Pediátrica, Brasil

As leucemias são os cânceres mais comuns da infância e adolescência. Embora as condições demográficas e socioeconômicas influenciem o padrão de doenças apresentado por uma população, a associação destes fatores com a mortalidade pediátrica por leucemias linfóides (LL) no Brasil ainda não foi completamente elucidada. O objetivo deste estudo é descrever a tendência temporal (TT) e a distribuição espacial dos indicadores de mortalidade por LL na população pediátrica em cada um dos 27 estados brasileiros de 2000 a 2021, definir os fatores associados e explorar sua correlação com este desfecho. Este é um estudo ecológico analítico misto que analisou a população de zero a 19 anos de cada estado brasileiro no período de 2000 a 2021, a qual foi dividida em grupos etários: GE0 – de 0 a 4; GE1 – de 5 a 9; GE2 – de 10 a 14; e GE3 – de 15 a 19 anos. Os dados de mortalidade foram obtidos no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). A taxa de mortalidade específica por idade (TMEI) foi calculada para cada estado. Para a análise de TT da TMEI foram calculadas a variação percentual anual (VPA) e a variação percentual anual média (VPAA) através de regressão por joinpoint. Nove variáveis foram incluídas, classificadas de acordo com o modelo socioecológico de saúde e agrupadas em componentes por meio da análise de componente principal (ACP). Os componentes foram interpretados como: C1 – crescimento econômico e do mercado de saúde; C2 – abrangência da Estratégia de Saúde da Família e C3 – eficácia de outras políticas governamentais de saúde. A correlação dos componentes com a TT da TMEI foi avaliada pelo modelo autorregressivo de Prais-Winstern. O coeficiente dos componentes multiplicado pelos seus vetores foi chamado de B e representa o impacto destes na TMEI. A análise espaço-temporal foi conduzida utilizando o pacote RStan no software RStudio. No GE0, a TMEI aumentou em Roraima (RR) (APC = 4,64) e no Piauí (PI) (APC = 4,55), ambas correlacionando-se com C1 ($B_1 = 0,72$; $p = 0$ e $B_1 = 0,78$; $p = 0$). Em São Paulo (SP), houve mudança na tendência da TMEI (APC 2000-2013 = -3,55 e 2013-2021 = 4,4) associada a C1 e C2 ($B_1 = 2,76$; $p = 0,01$, $B_2 = -3,23$; $p = 0$). No GE1, a TMEI reduziu em SP (APC = -1,96) associada a C2 ($B_2 = -0,71$; $p = 0$). No GE2, o Pará (PA) apresentou mudança da tendência (APC 2000-2008 = 10,58 e 2008-2021 = -3,69) associada a C1 e C3 ($B_1 = 2,01$; $p = 0$ e $B_3 = -1,50$; $p = 0,01$). No GE3, em SP, a TMEI sofreu alterações (APC 2000-2016 = 1,09 e 2016-2021 = -13,93) associada a C1 e C3 ($B_1 = -1,12$; $p = 0$ e $B_3 = -1,04$; $p = 0$). Todos os resultados consideraram um IC = 95%. Na análise espaço-temporal, o efeito espacial perde a significância estatística em todos os estados quando controlado pelos componentes da ACP (IC = 95%). Os resultados evidenciaram que a TMEI por LL aumentou na maioria dos estados brasileiros sob maior vulnerabilidade social (VS) e diminuiu naqueles sob menor VS nos 22 anos analisados. Esta diferença não pode ser atribuída unicamente a fatores espaciais, mas sim a fatores socioeconômicos, demográficos e relativos ao sistema de saúde. As variáveis analisadas explicaram de modo satisfatório a variação da TMEI na maioria dos estados, podendo embasar

estudos futuros que visem o estabelecimento de políticas públicas no cuidado à LL pediátrica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1099>

ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO DE INCIDÊNCIA DAS HEMOGLOBINOPATIAS EM 288.753 RECÉM-NASCIDOS DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL

KC Piva^a, BBV Marques^{a,b}, LNS Nunes^a, MC Roncada^a, ACM Berti^b, VS Ramos^a, M Zanchin^c, JSP Oliveira^c, ABN Souza^c, E Belini-Junior^a

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, campus de Três Lagoas (UFMS/CPTL), Laboratório de Genética e Biologia Molecular (LGBM), Três Lagoas, MS, Brasil

^b Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^c Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais/ Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos (APAE/IPED), Campo Grande, MS, Brasil

Objetivo: Avaliar a incidência de hemoglobinas (Hb) variantes sintomáticas e assintomáticas em recém nascidos (RN) vivos e triados no estado de Mato Grosso do Sul (MS) entre 2015 e 2022. **Materiais e métodos:** trata-se de um estudo de coorte retrospectivo e descritivo de 288.753 RN vivos triados pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) de 2015 a 2022, abrangendo todos os 79 municípios do estado de MS. Os dados para confecção de dados epidemiológicos foram fornecidos pelo Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnóstico da Associação de Pais e Amigos dos Especiais (IPED-APAE), centro de referência em triagem neonatal do estado MS. As amostras de casos inconclusivos foram enviados para o Laboratório de Genética e Biologia Molecular (UFMS/CPTL) para diagnóstico confirmatório molecular. Os RN com hemoglobinopatias foram separados em assintomáticos, sintomáticos leves e graves. **Resultados:** De todos os 288.753 RN triados pelo PNTN, 7.525 foram diagnosticados com alguma hemoglobinopatia e apresentaram uma incidência de 1:38,4 (2,61%) entre os RN triados nos oito anos de estudo. Os RN com Hb variantes assintomáticas apresentaram uma incidência de 1:39 RN e agrupou os perfis FAS, FAC, FAD, FA/Korle-Bu, FA/Basking Ridge, FA/Deer Lodge, FA/Tyne, FA/Hasharon, FA/Stansleyville-II, FAS/Chicago e S/PHHF. Os perfis FAS e FAC foram os mais comuns, incidindo em 1:52 e 1:155 RN, respectivamente. Já as hemoglobinopatias sintomáticas leves tiveram incidência de 1:22.212 RN, caracterizado pelos perfis FAE, FC e FC/Beta+ talassemia, sendo o primeiro mais frequente com 1:32.083 RN. Os sintomáticos graves incidiram em 1:4.734 RN, comparativamente maior ao anterior, e compreende os perfis FS e FSC, com respectivas incidências de 1:6.875 e 1:15.197 RN. Além disso, a HbS foi a variante hemoglobínica mais comum no estado de MS, apresentando uma incidência do alelo BS em 1:33 RN. **Discussão:** Estudos epidemiológicos são