HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

0639

Doença linfoproliferativa após transplante hepático, em paciente com anemia aplásica secundária a insuficiência hepática aguda grave

Marinho FC, Minami KP, Carneiro JD, Cristófani LM, Tannuri U, Garanito MP

Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HC-FMUSP, São Paulo, SP

Introdução: A doença linfoproliferativa pós-transplante (DLPT) é complicação grave após o transplante de órgãos sólidos e está associada à infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV). A frequência é de 4% e os pacientes de maior risco são os soronegativos para EBV que recebem órgãos de doadores soropositivos. A DLPT decorre da proliferação incontrolada de linfócitos. Pode apresentar-se como a síndrome da mononucleose ou linfoma. O tratamento ideal não é totalmente conhecido e a mortalidade é alta. A incidência de anemia aplásica (AA) em pacientes pediátricos, com insuficiência hepática aguda grave (IHAG) viral não A, não B e não C, é de aproximadamente 33%. Trata-se de uma condição imunomediada, provavelmente secundária à infecção viral desconhecida e associada a grave prognóstico (mortalidade 50%), portanto, o tratamento deve ser precoce. Descrevemos o caso de um paciente com AA grave e IHAG de etiologia indeterminada que evoluiu com doença linfoproliferativa após o transplante hepático (TH). **Relato de Caso:** Paciente masculino, branco, 12 anos, admitido com IHAG de etiologia a esclarecer (bilirrubina total 19 mg/dl, TGO 2415, TGP 3950 e AP 16%) em maio de 2010. Evoluiu com pancitopenia progressiva (hemoglobina de 7,2g/dL, leucócitos 0,96x10⁹/L, plaquetas de 13x10⁹/L, biópsia de medula óssea com 90% de células adiposas), insuficiência hepática fulminante (IHF) e foi submetido ao TH, quatro dias após a admissão. As sorologias para hepatite A, B e C, CMV, EBV, toxoplasmose, HIV, Parvovírus B19 e pesquisa de auto anticorpos foram negativas. Não havia história de viagem recente ou uso de drogas (ilícitas ou medicamentosas). O paciente foi submetido ao TH (doador vivo-pai), ambos imunes ao EBV. O TH ocorreu sem intercorrências e o tratamento imunossupressor foi iniciado no pós-operatório imediato, com ciclosporina (CSA) e prednisona (PDN), além de vancomicina, meropenem e ganciclovir (GCV), como profilaxia infecciosa. O exame anatomopatológico do fígado evidenciou necrose hepática maciça, sem marcadores histológicos específicos. No pós-operatório evoluiu com complicações infecciosas e, perante a gravidade do paciente, não utilizamos globulina antitímocítica (ATG), apesar do diagnóstico de AA grave; apenas continuamos o uso de CSA e PDN. No ambulatório manteve-se dependente de transfusão de hemocomponentes e, três meses após o TH, evoluiu com DLPT (febre persistente, exantema, linfonodomegalia), PCR para EBV com 2930 cópias e biópsia dos linfonodos compatível com Linfoma Difuso de Grandes Células B CD20+. Foi suspensa a CSA, mantida a PDN e iniciado GCV e Rituximabe (375mg/m², 1x/sem, 4 sem), com resolução do quadro de DLPT e PCR negativo para o EBV. Atualmente, paciente recebe micofenolato mofetil e PDN, com função hepática normal e hemograma recuperado há dois meses. **Conclusão:** DLPT em pediatria é complicação rara; ocorre desde poucos meses até anos após o transplante. O quadro clínico é variável e a associação com o tipo de inibidor da calcineurina envolvido é controverso. Os tratamentos com melhores Resultados são: redução da imunossupressão, cirurgia e quimioterapia (rituximabe se a DLPT é CD20+). O quadro de AA associado à IHAG, habitualmente ocorre dentro de dois a três meses após os primeiros sintomas de IHF e o tratamento é ATG + CSA, com resposta de 50 a 80%. No caso apresentado, chama a atenção o aparecimento precoce de duas doenças hematológicas, em um mesmo paciente.

0640

Avaliação da anemia em crianças de 6 a 18 meses de idade que fazem a suplementação de ferro no PSF-3 do município de Forquilha, CE

Souza IP, Arruda AB, Goncalves RP, Ferreira CM, Barros AE, Santos FMD, Laurentino MR, Vitoriano BF, Portela MP, Prado AL

Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza, CE

Introdução: A anemia ferropriva surge pela deficiência de ferro no organismo, geralmente proveniente de dieta pobre do nutriente. Considerada a carência nutricional de maior prevalência no mundo e no Brasil, desenvolve-se principalmente em crianças menores de cinco anos e mulheres em idade fértil, período em que as necessidades do nutriente estão aumentadas. O presente estudo tem como objetivo determinar a prevalência de anemia ferropriva em crianças de 6 a 18 meses de idade, residentes em uma determinada área do município de Forquilha-CE. Métodos Foram avaliados os valores de hemoglobina, VCM, RDW e dosagem de ferro, sendo caracterizados com anemia ferropriva hemoglobina abaixo de 11mg/dL associados com VCM abaixo de 80fL e RDW acima de 15%. **Resultados:** Das 32 crianças avaliadas, 56% pertenciam ao sexo masculino e 44% ao sexo feminino, sendo que 34% se encontravam na faixa etária de 6 a 12 meses e 66% de 12 a 18 meses. Das crianças avaliadas, 53% apresentaram níveis de hemoglobina abaixo de 11mg/dL. Através da distribuição dos níveis de hemoglobina por faixa etária, verificou-se que a prevalência de anemia em crianças de 6 a 12 meses era de 82% e entre crianças de 12 a 18 meses era de 38%. Os valores de hemoglobina encontrados no presente estudo variaram de 8,3 a 13,4 mg/dL, para o RDW, foram encontrados valores acima de 15% em 62% das amostras. **Conclusão:** De acordo com os Resultados da pesquisa a prevalência de anemia ferropriva entre crianças de 6 a 18 meses foi de 53%, sendo que os maiores índices estavam em crianças na faixa etária de 6 a 12 meses, com 82% destas apresentando anemia ferropriva.

0641

Estudo da espessura cortical e aplicação de testes neuropsicológicos em crianças com anemia falciformeDamasceno JA¹, Lobo C², Gasparetto E³, Domingues RC⁴, Moura P², Leite AC², Davies TF², Kubo TT⁴, Fernandes JL¹, Filho HSM¹¹ *Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói, RJ*² *Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti - HEMORIO, Rio de Janeiro, RJ*³ *Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ*⁴ *Clínica de Diagnóstico por Imagem - CDPI, Rio de Janeiro, RJ*

Fundamentação: Apesar dos avanços nas técnicas de neuroimagem, danos neurológicos são muito prevalentes na Doença falciforme e não podem ser preditos por nenhum exame em isolado. O estudo da espessura cortical permite que se obtenha a medida da espessura e da extensão da superfície cortical, o que ajuda a entender a neurofisiopatologia dos transtornos mentais. **Objetivo:** Comparar a espessura cortical de crianças com anemia falciforme e controles saudáveis, associando os Resultados a testes neuropsicológicos. **Métodos:** A espessura cortical de 48 crianças com anemia falciforme, sem história prévia de doença neurológica e sem evidências radiológicas de infarto, foi comparada com os valores de espessura cortical de 14 voluntários saudáveis utilizando técnicas automatizadas de segmentação. As crianças com anemia falciforme também foram submetidas a testes neuropsicológicos (capacidade intelectual e desempenho escolar) Posteriormente os Resultados dos testes neuropsicológicos foram confrontados com os valores de espessura cortical. **Resultados:** Foram encontradas

dimensões menores na espessura cortical dos casos sobretudo no território de circulação terminal da Artéria Cerebral Anterior e Artéria Cerebral Posterior, sendo o precuneus esquerdo a região de maior adelgaçamento. Curiosamente, os valores de espessura cortical foram inversamente proporcional aos escores obtidos nos testes neuropsicológicos. O precuneus esquerdo também foi a área que se correlacionou com um maior número de testes. **Conclusão:** Foi demonstrada diferenças de espessura cortical entre casos e controles, sobretudo nas regiões posterior e medial do cérebro. Surpreendentemente os escores dos testes neuropsicológicos se correlacionaram inversamente proporcional a espessura cortical o que talvez se deva a imaturidade do desenvolvimento cortical de crianças com anemia falciforme.

0642

Esplenectomia em paciente pediátrico com diagnóstico de púrpura trombocitopênica imune persistente

Kamioka PE, Celeste DM, Park MV

Serviço de Onco-hematologia do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HC-FMUSP, São Paulo, SP

Introdução: O tratamento da púrpura trombocitopênica imune (PTI) persistente, em pediatria, é um desafio nos pacientes com plaquetopenia grave e/ou sangramento devido à ausência de resposta às terapias de primeira linha: corticoesteróides (CE), imunoglobulina humana (IgIV) e anti-D. O uso de agonistas dos receptores de trombopoetina ou rituximab constituem a segunda opção e, quando a doença persiste por mais de 12 meses e o paciente apresenta-se sintomático, deve-se considerar as terapias de terceira linha que incluem esplenectomia, agentes imunossupressores e quimioterápicos. Descrevemos o caso de uma paciente com diagnóstico de PTI persistente, refratária aos tratamentos de primeira linha, e que foi submetida à esplenectomia. **Relato de Caso:** Paciente sexo feminino, branca, nove anos, transferida para o nosso serviço para o tratamento de PTI recém-diagnosticada e de difícil manejo, em fevereiro de 2012. A paciente referia manifestações hemorrágicas cutaneomucosas (petéquias) há dois meses, sem outras queixas e, segundo relatório médico de encaminhamento, apesar do uso de IgIV e CE, mantinha plaquetopenia refratária. À admissão apresentava-se em uso de prednisona 100 mg/dia, em regular estado geral, com petéquias difusas, fácies cushingóide, abdome globoso e sem visceromegalias, PA 120 x 80 mmHg, hemoglobina de 13,8 g/dL, leucócitos de $9 \times 10^9/L$, plaquetas de $4 \times 10^9/L$, TP 100% atividade, TTPAr 0,79. No nosso serviço, as sorologias e as provas reumatológicas se mostraram negativas. Cofator de ristocetina normal e mielograma hiperplasmático em série megacariocítica. Perante a confirmação do diagnóstico, optamos por retirada gradual da prednisona e administração de Ig endovenosa na admissão. A paciente não apresentou melhora da plaquetopenia, manteve as petéquias e evoluiu com hematúria macroscópica e hemorragia ocular. Perante a gravidade do caso, tentamos terapia imunossupressora com ciclofosfamida 100 mg/m²/dia via oral por 14 dias, sem resposta. Após consentimento familiar registrado, a paciente foi submetida à esplenectomia, com três meses de história. No pré-operatório a paciente apresentava $1 \times 10^9/L$ plaquetas e recebeu uma unidade de concentrado de plaquetas por aférese. O procedimento foi realizado por via laparoscópica, sem intercorrências. O exame anatomopatológico do baço evidenciou hiperplasia da polpa branca e congestão da polpa vermelha. Os hemogramas seguintes à cirurgia apresentaram aumento gradual do número de plaquetas e, atualmente, a paciente está em seguimento ambulatorial e com número de plaquetas normal. **Conclusão:** Até o momento, embora a literatura estabeleça linhas de tratamento para a PTI com sintomas graves e persistentes, a disponibilidade das medicações no sistema público de saúde, bem como a idade em

que as mesmas são seguramente estudadas, limitam a escolha da terapêutica. Perante isto, apesar de a esplenectomia constituir opção de terceira linha devido às complicações atribuídas ao procedimento e secundárias à imunossupressão pela retirada de um órgão de defesa, mostrou-se vital no caso relatado.

0643

Síndrome de Kostmann refratária a GCSF e seu diagnóstico diferencial: relato de caso

Gama RM, Bueno AP, Souza AM, Silva AL, Soares AL, Azevedo AM, Azevedo LP, Silva RS, Batalha AB, Costa ES

Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: Síndrome de Kostmann (Sd K) é uma doença rara, cuja incidência mundial é de 1 a 2 casos/milhão. Pode ser transmitida de forma autossômica dominante ou recessiva, ou ainda através de casos esporádicos. Caracterizada por neutropenia crônica grave, manifesta-se já na primeira infância através de infecções recorrentes e graves. A fisiopatologia não é de toda esclarecida, mas há indícios de que a maior parte dos pacientes portadores da forma dominante apresente mutações no gen codificador da ELA2, a qual parece ser responsável por um aumento da apoptose celular. Já a forma recessiva está associada a mutações no gen codificador da proteína HAX1, que é crítica na manutenção da permeabilidade mitocondrial e também possui funções antiapoptóticas durante o desenvolvimento dos neutrófilos. **Relato de Caso:** SRCo, feminino, encaminhada ao IPPMG em out/11, aos 2 meses de vida, para investigar neutropenia grave, associada a 2 quadros infecciosos prévios (onfalite com 5 dias de vida e neutropenia febril sem foco com 1 mês de idade). Seu exame físico era normal e o hemograma inicial com Hb 10,6 g/dl, Htc 31,50%, WBC 8.400/mm³ (1/11/0/0/2/65/21) e Plq 580.000/ μ L. O mielograma evidenciou setor granulocítico com parada maturativa a nível de promielócito/mielócito e demais setores normais. A imunofenotipagem de medula óssea mostrou leves sinais de displasia do setor granulocítico, sem outras alterações. Diagnosticado Sd K e iniciado tratamento com fator estimulador de colônias de granulócitos (GCSF). Apesar do aumento progressivo da dose da medicação para até 80 mcg/kg/dia, manteve neutrófilos permanentemente abaixo de 200 mm³, havendo várias internações hospitalares por infecção. Em maio/12, surgiram hepatotoxicidade e esplenomegalia, efeitos adversos da droga, sendo esta suspensa. A criança foi então encaminhada para o transplante de medula óssea (TMO), mas ainda aguarda doador. **Discussão:** A suspeita de Sd K é baseada em repetidas contagens absoluta de neutrófilos inferiores a 500 mm³, eosinofilia e monocitose compensatórias. O diagnóstico se dá através do aspirado de medula óssea, evidenciando bloqueio maturativo na série granulocítica em estágios de promielócitos/mielócitos. Estudos de biologia molecular podem detectar mutações genéticas relacionadas à doença, porém são inacessíveis em nosso meio. Cerca de 90% dos pacientes respondem ao uso de GCSF, o que reduz o risco de sepse e morte por infecção. A associação entre manifestações clínicas, citomorfologia da medula óssea e boa resposta terapêutica ao GCSF sela o diagnóstico em doentes cuja avaliação molecular não foi possível. Nos casos refratários ao uso de GCSF, a biópsia de medula óssea e a citogenética são fundamentais para estabelecer o diagnóstico diferencial entre Sd K e Sd Mielodisplásica (SMD). A imunofenotipagem também pode auxiliar neste diagnóstico. Com a maior sobrevivência desses pacientes, observou-se risco aumentado de desenvolver SMD e leucemia mieloide aguda, que podem ocorrer por mutação adquirida no gen codificador de receptores do GCSF. Porém, esse risco poderia ser fruto de uma dificuldade em diferenciar corretamente os pacientes com Sd K das SMDs. Para aqueles que não respondem ou requerem altas doses de GCSF, TMO é indicado.

Mais estudos são necessários para desvendar a fisiopatologia desta desordem e desenvolver novas estratégias terapêuticas mais efetivas e com menos efeitos colaterais.

0644

Uso compassivo de ivermectina em paciente com LMA - M2 refratária: relato de caso

Santini AV, Júnior CG, Gregianin LJ, Loss JF, Selistre SG, Meneses CF, Gatiboni T, Bitencourt JD

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, RS

Masculino, 11a, com LMA- M2 foi submetido à quimioterapia com falha indutória, após 3 ciclos de resgate com fludarabina e citarabina foi submetido a TMO alogênico. Dois anos pós TMO evoluiu com nova recaída, sendo tratado com: cladribina e topotecan, fludarabina e citarabina. Posteriormente usou se bendamustina, mas sem sucesso. Decidiu iniciar tratamento compassivo com citarabina e ivermectina 1mg/kg/dose. No primeiro curso com tais drogas evoluiu com neutropenia, porém sem infecções graves e sem alteração nas provas de função hepática ou renal, mesmo com alta dose de ivermectina. O tratamento não produziu resposta no aspirado de medula óssea, porém houve estabilização clínica com desaparecimento dos blastos no sangue periférico. Assim, optou-se juntamente com os familiares, em manter a ivermectina via oral na dose de 1mg/kg/dia. Recebeu tal medicamento por 10 meses e neste tempo manteve-se em bom estado geral, sem hospitalizações e persistindo sem toxicidade hepática ou renal. Após esse período o paciente apresentou progressão de doença e óbito.

0645

Alterações cardíacas em jovens portadores de anemia falciforme: Resultados de uma coorte em Sergipe, nordeste do Brasil

Faro GB, Costa GB, Batista DP, Silva SS, Nascimento JB, Lima LM, Cipolotti R

Universidade Federal de Sergipe – UFS, SE

Introdução: A doença cardiovascular é manifestação clínica frequente nos portadores de anemia falciforme (AF) e aumenta a morbimortalidade da doença. Hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo, aumento do átrio esquerdo e dos ventrículos direito e esquerdo, isquemia miocárdica, disfunção biventricular e hipertensão pulmonar (HP) são os principais achados. Essas manifestações têm sido atribuídas principalmente à anemia hemolítica crônica, ao comprometimento pulmonar, ao depósito de ferro decorrente das transfusões contínuas de sangue a que esses pacientes são submetidos e a uma miocardiopatia inflamatória específica da doença. **Objetivo:** Avaliar, através do ecodoppler cardiograma transtorácico (EDT), alterações cardíacas em pacientes portadores de AF, estratificadas por idade, caracterizando seu perfil epidemiológico e identificando variáveis laboratoriais associadas ao comprometimento cardíaco. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, no qual foram considerados elegíveis para análise os pacientes portadores de AF, com diagnóstico confirmado por eletroforese de hemoglobina, com mais de sete anos de idade, acompanhados regularmente no Serviço de Hematologia Pediátrica do Hospital da Universidade Federal de Sergipe. Considerou-se como critérios de exclusão a presença de cardiopatia reumática e/ou congênita prévias ou em atividade e a recusa em participar do estudo. Os pacientes estudados foram divididos em três grupos conforme a faixa etária a que pertenciam: 7-13 anos (escolares), 14-18 (adolescentes) e 19-30 anos (adultos jovens).

Todos os pacientes incluídos no estudo foram submetidos à EDT e exames laboratoriais (hemograma completo, leucograma, contagem de plaquetas, dosagem de ferro, ferritina, alanina transaminase, aspartato transaminase, creatinina sérica, sódio e potássio). **Resultados:** A amostra foi composta por 113 pacientes, sendo 52,2 % do gênero masculino. As idades dos pacientes variaram entre sete e 30 anos, sendo a média de 15,57 ±6,19 anos. Dos pacientes estudados, 73, 9% apresentavam alterações no EDT: valvulares (68,5%), diâmetro das câmaras cardíacas (19,8%), HP (11,1%), disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (1,8%). Não foi identificada na população estudada disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. As alterações valvulares apresentaram tendência decrescente com o avançar da idade estando presentes em 73,5% dos escolares, 65,6% dos adolescentes e 63,3% dos adultos jovens. Alteração no diâmetro das cavidades e presença de HP apresentaram tendência crescente com a progressão da idade, sendo encontrada, respectivamente, 12,2% e 7,3% dos escolares, 21,9% e 11,5% dos adolescentes e 30% e 17% dos adultos jovens. A disfunção diastólica foi encontrada em apenas dois pacientes sendo um adolescente e um adulto jovem. Alterações cardíacas em portadores de AF não se relacionaram com variáveis laboratoriais analisadas. **Conclusão:** As alterações cardíacas são frequentes e precoces nos portadores de AF, sendo as valvulares mais comuns nos escolares e alterações no diâmetro das cavidades e HP nos adultos jovens. Por não se haver identificado associação com nenhuma variável laboratorial, sugere-se que os pacientes sejam avaliados rotineiramente, com vistas a detecção e intervenção precoces em casos de alteração cardíaca.

0646

Distúrbios do metabolismo da glicose em crianças e adolescentes com leucemia linfoblástica aguda

Nascimento JB¹, Lima LM¹, Andrade GV¹, Sobral AC², Cipolotti R¹, Viana SS¹

¹ Universidade Federal de Sergipe – UFS, SE

² Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - FMRP USP, Ribeirão Preto, SP

Objetivo: Avaliar a ocorrência de alterações do metabolismo da glicose nas várias fases de tratamento da LLA, relacionando essas alterações a eventos desfavoráveis ocorridos, quais sejam neutropenia febril, intercorrência metabólica, recaída e óbito e comparar os Resultados com o dos pacientes portadores de LMA, que não utilizam corticoterapia durante o tratamento. **Métodos:** Foram estudados pacientes com até 19 anos incompletos admitidos sequencialmente para quimioterapia a partir de 1º. de dezembro de 2008, regularmente matriculadas no Centro de Oncologia Dr. Osvaldo Leite do Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE) em Aracaju-Sergipe-Brasil, em tratamento para Leucemia Linfóide Aguda segundo os protocolos GBTLI-99 ou BFM-95. Foram obtidos dados clínicos, antropométricos e laboratoriais, além de registros de intercorrências, recaídas e óbitos. **Resultados:** O estudo contou com 69 pacientes, sendo 44 (63,76%) do sexo masculino, com média de idade ao diagnóstico de 9,35 anos (desvio-padrão = 4,86; intervalo: 8 meses a 18 anos); e 11 pacientes portadores de LMA, dos quais 4 (36,36%) eram do sexo masculino. Os pacientes participantes do estudo tinham um SC variável entre 0,40 m² e 2,31 m² com uma média de 1,06 m² e desvio padrão de 4,05; e um IMC variável entre 11,98 kg/m² e 40,56 kg/m² com uma média de 17,5 kg/m² e desvio-padrão de 4,54. Com relação ao corticoide utilizado na indução, 30 pacientes (43,48%) foram tratados com prednisona e 39 com dexametasona. Treze pacientes (18,84%) sofreram ao menos uma recaída durante o tratamento. Vinte e seis pacientes (37,68%) vieram a óbito durante o tratamento, sendo que 22 (31,88%) destes óbitos ocorreram ainda durante a fase de indução da remissão. Cinquenta pacientes foram submetidos à imunofeno-

tipagem, dos quais quarenta e três (62,31%) foram diagnosticadas como LLA de linhagem B e sete (10,14%) como LLA de linhagem T. Dos 38 pacientes que souberam informar sobre história familiar de diabetes e hipercolesterolemia, 23 (60,52%) tinham história familiar de diabetes mellitus e 12 (31,57%) de hipercolesterolemia. Dos 22 (31,88%) pacientes que apresentaram valores de glicemia acima de 200 mg/dl, 16 utilizaram prednisona e 6 dexametasona. Dentre os pacientes com hiperglicemia, três (25%) foram a óbito ($p=0,270$) e dois (16,66%) recaíram ($p=0,731$). Nenhum paciente de LMA apresentou valores de glicemia acima de 200 mg/dl. **Conclusão:** A ocorrência de hiperglicemia não se relacionou aos desfechos adversos óbito e recaída durante o tratamento.

0647

Densidade mineral óssea em indivíduos jovens portadores de anemia falciforme

Carvalho TF¹, Meeuwes M², Vlijmen EV², Faro GB¹, Batista DP¹, Silva SS¹, Menezes-Neto OA³, Silveira DF⁴, Ferrão TO¹, Cipolotti R¹

¹ Universidade Federal de Sergipe – UFS, SE

² Academic Medical Centre of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands

³ Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - FMRP USP, Ribeirão Preto, SP

⁴ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: Osteoporose é atualmente descrita como uma das principais alterações ósseas em longo prazo entre adultos portadores de Anemia Falciforme (AF), sendo que suas complicações (fraturas, deformidades e colapso vertebral) são importantes causas de morbidade, já que muitas vezes necessitam de analgesia crônica e intervenções cirúrgicas. Além disso, muitos autores defendem a ideia de que os portadores de AF estão mais predispostos a desenvolverem osteopenia ou osteoporose. Assim, faz-se necessário uma avaliação objetiva da saúde óssea desses doentes o mais precocemente possível, a fim de lhes proporcionar uma melhor qualidade de vida. **Objetivo:** Neste estudo objetivou-se avaliar a densidade mineral óssea (DMO) em escolares, adolescentes e adultos jovens portadores de AF procedentes da região nordeste do Brasil, além de descrever o padrão da massa óssea à densitometria óssea segundo as diversas faixas etárias e sexo e em relação aos padrões definidos de normalidade, correlacionando os achados com variáveis clínicas associadas ao perfil de gravidade da AF. **Métodos:** Cada paciente respondeu a um questionário e teve dados colhidos de arquivo sobre a evolução da doença (variáveis: frequência anual de internações por crises algícas, média anual de hemotransfusões, antecedentes de síndrome torácica aguda, acidente vascular encefálico, priapismo, sequestro esplênico, osteonecrose, comprometimento de desenvolvimento físico e estadiamento puberal), participou de uma avaliação nutricional (variáveis: ingestão de cálcio, ferro, zinco e folato dietéticos), teve aferidos peso e estatura para cálculo de Índice de Massa Corporal (IMC) e realizou hemograma e dosagens séricas de cálcio, fósforo, ferro sérico e ferritina). Foram realizadas radiografias simples de coluna torácica e lombar, fêmur e bacia, e densitometria óssea de coluna lombar (L1 a L4) e de fêmur (trocanter maior, triângulo de Words, colo femoral e fêmur total) em aparelho GE/LUNAR DPXNT[®]. Os achados radiográficos foram interpretados como presença ou ausência de osteopenia, e os da densitometria óssea conforme descrito a seguir. 1) pacientes com 20 anos ou mais: osteoporose (T-Score < -2,5 DP), osteopenia (T-Score entre -1,1 e -2,4 DP) e densidade mineral óssea normal (T-Score > -1,0 DP), segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde; 2) pacientes menores de 20 anos com base na nomenclatura sugerida pela Sociedade Internacional para Densitometria Clínica que classifica em “densidade mineral óssea abaixo do esperado para a idade cronológica” os pacientes com menos de 20 anos e com Z-Score menor que -2,0 DP de acordo com a idade

cronológica. **Resultados:** Em 44,4% dos pacientes foi encontrada DMO abaixo do esperado para a idade. Não houve significância estatística relacionando baixa densidade mineral óssea a sexo, idade, gravidade da doença, osteopenia às radiografias ou ingestão inadequada de micronutrientes. Houve associação entre baixo IMC e DMO anormal ($p=0,028$). **Conclusão:** Verificou-se elevada proporção de pacientes com “DMO abaixo do esperado para a idade”, sem relação com variáveis clínicas ou dietéticas. Não houve associação entre osteopenia à radiografia e osteopenia à densitometria óssea. Houve associação entre “baixa DMO esperada para a idade” e baixo IMC.

0648

Ansiedade em crianças e adolescentes com anemia falciforme

Silva SS¹, Batista DP¹, Faro GB¹, Sobral AC², Nascimento JB¹, Lima LM¹, Cipolotti R¹

¹ Universidade Federal de Sergipe – UFS, SE

² Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - FMRP USP, Ribeirão Preto, SP

Introdução: As várias complicações inerentes ao estado de portador de Anemia Falciforme (AF), que muitas vezes ameaçam a própria sobrevivência, também causam prejuízo à qualidade de vida. Desde a fase de lactente, com o início das crises algícas, infecções e outras situações de urgência, sucedem-se as hospitalizações e diminuem as horas dispensadas às brincadeiras, escola e lazer. O prejuízo funcional e social é notório, o qual, por transcorrer desde a primeira infância, ao longo da vida escolar e adolescência, marcante de forma crucial a construção da identidade adulta. Reflexo indireto do histórico de faltas às aulas por internações, o fraco desempenho escolar que muitos apresentam favorece a repetência ou evasão e dificulta o progresso acadêmico. Não é incomum que os sinais físicos da AF acarretem exclusão e isolamento social. Estudos anteriores identificaram em 18 a 44% a proporção de sintomas depressivos em adultos e 34% em crianças e adolescentes portadores de AF, mas os sintomas de ansiedade ainda não foram consistentemente investigados. **Objetivo:** Este estudo objetivou determinar a frequência de sintomas de ansiedade em crianças e adolescentes portadores de AF atendidos em serviço universitário de referência, localizado na região nordeste do Brasil. **Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo e transversal com portadores de anemia falciforme dos 8 aos 19 anos, atendidos consecutivamente em um ambulatório de Hematologia Pediátrica. Por se tratar de um instrumento autoaplicável, foram excluídos os pacientes que não fossem funcionalmente alfabetizados, independentemente de frequentarem ou não a escola. Os indivíduos elegíveis preencheram a Escala MASC (*Multidimensional Anxiety Scale for Children*), que é um instrumento traduzido e validado para a língua portuguesa, após autorização e assinatura do termo de livre consentimento pelos responsáveis. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos local, e a coleta de dados foi realizada de fevereiro a julho de 2012. **Resultados:** Foram considerados elegíveis 82 pacientes. Destes, 14 não responderam porque, apesar de informarem ser alfabetizados, não foram capazes de ler e entender as perguntas, dois por apresentarem intercorrência (crise algíca) e três por recusa, sendo então avaliados 62 pacientes. Considerando-se 48 o ponto de corte para o gênero masculino e 56 para o feminino, que são os escores definidos para a utilização da Escala MASC, 21 pacientes (33,9%) apresentavam sintomas sugestivos de ansiedade. Houve predomínio de meninas entre os portadores de sintomas de ansiedade (52,4%), tanto em relação ao escore total quanto em relação aos componentes (subescalas). Observou-se predomínio de pacientes portadores de sintomas de ansiedade na subescala

Evitação de Danos (90,5%). **Conclusão:** Ansiedade em crianças e adolescentes com AF ainda é pouco estudada. Os dados obtidos indicam frequência elevada de sintomas de ansiedade nessa população, com discreto predomínio entre as meninas.

0649

Microalbuminúria como marcador de função renal em portadores de anemia falciforme: avaliação prospectiva

Batista DP¹, Oliveira JP², Faro GB¹, Silva SS¹, Silveira DF³, Menezes-Neto OA⁴, Cipolotti R¹, Bastos KA¹

¹ Universidade Federal de Sergipe – UFS, SE

² Complexo Hospitalar Heliópolis de São Paulo, SP

³ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO, Rio de Janeiro, RJ

⁴ Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - FMRP USP, Ribeirão Preto, SP

Introdução: Nefropatia é complicação comum na anemia falciforme (AF), sendo causa importante de mortalidade. A fisiopatologia da agressão renal não é totalmente compreendida, e envolve alterações estruturais glomerulares e tubulares, além de funcionais. Essas alterações iniciam-se na infância, consequentemente da anemia crônica, fluxo sanguíneo aumentado e eventos venoclusivos intraparenquimatosos, ocasionando diminuição da capacidade de concentração renal, acidificação urinária e prejuízo do metabolismo do potássio. Taxa aumentada de filtração glomerular pode ser identificada desde a infância, sendo que a dilatação dos glomérulos e hiperfiltração se iniciam bem antes da proteinúria franca. Hematúria é uma alteração comum nas síndromes falciformes e outros achados são a microalbuminúria e a proteinúria. A microalbuminúria, excreção urinária de albumina superior à faixa de normalidade de 30-300 µg/24h, é considerada um marcador pré-clínico do dano glomerular, importante na detecção precoce de lesão. **Objetivo:** Avaliar a evolução da função renal através da dosagem de microalbuminúria em portadores de AF no período de um ano. **Métodos:** Foram incluídos portadores de AF com dois anos de idade ou mais, acompanhados regularmente em serviço universitário de referência. Os critérios de exclusão foram: pacientes em uso de medicamentos potencialmente nefrotóxicos e aqueles portadores de doença renal ou crônica não relacionada à anemia falciforme. Foram colhidos os seguintes exames: hemograma completo, contagem de reticulócitos, desidrogenase láctica (DHL), bilirrubina total e frações, transaminase oxalacética (TGO), transaminase pirúvica (TGP), fosfatase alcalina, gama-glutamil transferase, ferro sérico, ferritina, creatino fosfoquinase (CPK), isoenzima MB da creatinase quinase (CKMB), microalbuminúria de 24 horas e o *clearance* de creatinina na urina de 24 horas. **Resultados:** O perfil dos 52 portadores de AF é composto da seguinte forma: 34 eram do sexo masculino (65,4%) e 18 do sexo feminino (34,6%), com média de idade de 13 anos (dp=5,5). Possuíam, ainda, valores médios de hemoglobina, DHL e bilirrubina indireta semelhantes quando comparados os Resultados dos anos de 2011 e de 2012. Quanto à contagem de reticulócitos, o seu valor médio em 2011 era 5,79 (dp = 2,85), diferentemente de 2012, cujo valor foi 9,48 (dp = 6,29). Em relação à microalbuminúria, dos 46 pacientes com Resultados disponíveis, quatro foram albuminúricos em 2012, sendo que dois tornaram-se albuminúricos no período de um ano. Em relação ao resultado do *clearance* de creatinina, dos 27 pacientes cujos Resultados estavam disponíveis, 17 apresentavam estado de hiperfiltração glomerular em 2011, contra 18 em 2012, e quatro passaram a apresentar estado de hiperfiltração glomerular no período de um ano. Esse dado é relevante já que a hiperfiltração glomerular é um marcador precoce de disfunção renal. Outra avaliação pode ser feita com quatro pacientes que deixaram seu estado de hiperfiltração para o estado de hipofil-

tração glomerular, o que pode ser um reflexo de deterioração da função renal ao longo desse ano de seguimento. **Conclusão:** Os Resultados sugerem que a deterioração pré-clínica da função renal em portadores de AF pode ser rápida, mesmo em pacientes jovens. A periodicidade de sua avaliação, bem como a melhor intervenção terapêutica nos quadros diagnosticados ainda precisa ser definida.

0650

Triagem neonatal no piauí: uma necessidade urgente – estudo sobre a prevalência da doença falciforme Teresina, PI

Vieira JF, Soares LF, Oliveira EH

Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, PI

Doença genética de maior prevalência no Brasil e no mundo, a doença falciforme é considerada problema de saúde pública. O seu diagnóstico no Brasil passou a ser realizado em recém-nascidos pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) em sua fase II. O presente estudo objetivou apresentar a prevalência da doença falciforme e sua herança genética, haja vista o Piauí ser quarto estado em população autodeclarada negra no Brasil e o segundo do Nordeste, e pelo fato de não existirem indicadores relativos à herança genética da hemoglobina S em nascidos vivos. Pesquisou-se 1.034 amostras de sangue de cordão umbilical, coletadas de recém-nascidos da maternidade pública de referência na cidade de Teresina - Piauí, no período de outubro de 2008 a abril de 2009, com a submissão de um questionário socioeconômico às parturientes. Utilizou-se como método diagnóstico a cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC) e para as análises dos Resultados utilizou-se o *software* SPSS®. Os dados obtidos a partir das análises evidenciaram a presença de (0,5%) do padrão de homozigose para (Hb FS); (3,8%) de traço falciforme (Hb FAS); (0,9%) de FAC e (0,2%) de FAD. Também foram pesquisados aspectos inerentes à etnia das mães, onde 100% do RN's com a doença falciforme eram filhos de mãe negra/parda, além de aspectos inerentes à informação do conhecimento sobre a doença ou o traço falciforme, as parturientes apresentaram um elevado índice (91,2%) de desinformação relativos à doença. A partir dos dados obtidos com essa pesquisa propõem-se a construção da rede estadual de Triagem Neonatal na perspectiva de inclusão da fase II, já que o Piauí apresentou-se como o estado com o maior percentual de recém-nascidos com Doença Falciforme quando comparados com outros estados do nordeste em que realizou-se estudos na mesma linha. Os índices relatados devem levar à reflexão aos gestores locais, para urgência na implantação da fase II do teste do pezinho e a consolidação de políticas de atenção ao doente falciforme.

0651

Fatores prognósticos relacionados à sobrevida em crianças com síndrome de Down e leucemia mielóide aguda e síndrome mielodisplásica

Moura SV¹, Pinheiro VP², Andrea ML³, Lee ML⁴, Dobbin JA⁵, Carvalho LM⁶, Brandalise SR², Magalhães IQ⁷, Camargo B¹, Oliveira MS¹

¹ Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrica - PHOP, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Centro Infantil Dr. Domingos A Boldrini, Campinas, SP

³ Hospital Infantil Darcy Vargas – HIDV, São Paulo, SP

⁴ Instituto de Oncologia Pediátrica – IOP/GRAAC, São Paulo, SP

⁵ Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

⁶ Sociedade de Oncologia da Bahia, Salvador, BA

⁷ Hospital de Base de Brasília, Brasília, DF

A síndrome de Down (SD) é um dos poucos fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento das leucemias infantis. Crianças portadoras desta síndrome apresentam risco elevado para desenvolver leucemias na primeira infância, particularmente a leucemia megacarioblástica aguda. Apesar disso, elas apresentam melhor resposta ao tratamento quimioterápico, com sobrevida e prognóstico excelentes. Será realizado um estudo retrospectivo de coorte de pacientes, cujo objetivo é analisar a sobrevida global de crianças com SD, com idade ≤ 5 anos, de ambos os sexos, diagnosticadas com Leucemia Mielóide Aguda (LMA) e Síndrome Mielodisplásica (MDS), através de análises morfológicas, citológicas, imunofenotípicas e moleculares, entre o período de janeiro de 2000 e dezembro de 2011, e avaliar os fatores prognósticos identificados. Os dados serão extraídos do banco de pacientes com SD e distúrbios hematológicos registrados no Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrica (PHOP), Coordenação de Pesquisa – CPq do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, Brasil. Este programa recebe amostras de sangue periférico e/ou de medula óssea para estabelecimento de análises diagnósticas de crianças com e sem a SD e distúrbios hematológicos provenientes de várias de instituições brasileiras com serviço de oncohematologia pediátrica. As informações para esta análise originam-se dos registros do PHOP, além dos dados fornecidos pelos médicos destas instituições. Em uma análise prévia do banco, foi identificado um total de 331 amostras registradas no período estabelecido para a pesquisa, e do total de 146 casos com hemopatias malignas foram selecionados 90 casos com LMA e 12 casos com MDS. Esta pesquisa justifica-se pela pequena quantidade de estudos de análise de sobrevida e possíveis fatores prognósticos relacionados à terapêutica nessa população na literatura nacional e internacional. Sendo a primeira no Brasil. Os Resultados obtidos permitirão aprimorar o delineamento de estratégias terapêuticas, no que diz respeito às dosagens de drogas utilizadas no tratamento das LMA e MDS em crianças com SD. Bem como nos levará a uma melhor compreensão sobre o papel de mutações genômicas no prognóstico da LMA, possibilitando a confirmação dos achados em estudos internacionais. Também permitirá gerar novos conhecimentos a partir de dois estudos epidemiológicos moleculares anteriores a este em nosso laboratório, que demonstraram mutações somáticas em diferentes regiões do *GATA1* exclusivamente encontradas nos pacientes com SMT e leucemia megacarioblástica aguda. No entanto o papel destas mutações na sobrevida das crianças não foi avaliado.

0652

Criança com doença linfoproliferativa pós transplante de órgão sólido tratada com baixa dose de quimioterapia e rituximab: relato de caso

Filho MRA, Schramm MT, Apa AG, Pinto LW, Aragão JS, Azevedo F, Hassan R, Prioste TD, Oberlaender GR, Lima LB

Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: A doença linfoproliferativa pós transplante (DLPT) é a doença maligna mais comum em crianças pós transplante de órgão sólido (TOS). É uma neoplasia relacionada com a infecção latente pelo vírus Epstein-Barr (EBV), com perda da resposta imune mediada por linfócitos T, conseqüente à imunossupressão para prevenção da rejeição do órgão transplantado. **Relato de Caso:** GAS, 8 anos, masculino, submetido em 2005 a transplante hepático por atresia de vias biliares extra-hepática. Desde então, em tratamento imunossupressor com tacrolimus. Em janeiro de 2012 iniciou quadro de dor abdominal difusa e anorexia. Negava febre, emagrecimento ou sudorese. Realizou tomografia computadorizada (TC) de abdomen que demonstrou volumosa massa em retroperitônio, posteriormente biopsiado por laparotomia. No pós-operatório imediato evoluiu com uma fístula êntero-cutânea

tratado com nutrição parenteral total e octreotida. O resultado da biópsia revelou células linfóides atípicas. Estudo imunohistoquímico mostrou CD20, CD10 e Bcl-6 positivos, Ki-67 de 100%, CD3 e Bcl-2 negativos, compatível com Linfoma não-Hodgkin de alto grau B. Pesquisa qualitativa da viremia investigada em plasma (DNA-EBV) positiva, com sensibilidade de detecção de 50 cópias virais (1200 cópias/mL de plasma). Pela condição clínica da criança, foi optado pela combinação de ciclofosfamida em baixa dose e rituximabe (anticorpo monoclonal anti-CD20) a cada 21 dias e suspensão do tacrolimus. Após o segundo ciclo, apresentou redução do débito da fístula e TC de controle evidenciou importante redução da lesão. Não houve mielotoxicidade ou intercorrência infecciosa durante os ciclos. Não apresenta evidência de rejeição do enxerto até o momento. **Discussão:** Relatamos um caso de uma criança com DLPT tardia após TOS em tratamento com a combinação de baixa dose de quimioterapia e rituximabe com boa resposta, baixa toxicidade e preservação do enxerto. A incidência da DLPT em crianças após TOS é de aproximadamente 4%. Os fatores de riscos associados com a DLPT em receptores de TOS incluem: tipo de órgão transplantado, idade do receptor, uso de anticorpo anti-células T, frequência dos episódios de rejeição com necessidade de imunossupressão intensa, positividade para EBV no momento do transplante e uso de tacrolimus. A maioria dos casos de DLPT após TOS ocorre no primeiro ano. O tratamento da DLPT permanece controverso. O objetivo do mesmo é controlar a proliferação de células B induzida pelo EBV e facilitar uma resposta efetiva citotóxica mediada por linfócitos T EBV específica. A modulação da imunossupressão geralmente é pouco eficaz e o uso de quimioterapia convencional está relacionado a mielossupressão severa e complicações infecciosas. Recentemente, foi demonstrado que o tratamento com quimioterapia em baixas doses induz altas taxas de resposta e mínima toxicidade. Entretanto, quando associado ao rituximabe os Resultados são superiores. **Conclusão:** DLPT é um dos principais contribuintes para mortalidade a longo prazo em receptores de TOS. Dessa forma, cabe chamar a atenção para a possibilidade dessa complicação nos receptores de TOS, permitindo diagnóstico precoce e terapêuticas apropriadas com baixa toxicidade e preservação do enxerto. A combinação de quimioterapia em baixas doses e rituximabe parece ser, portanto, efetivo na terapia de DLPT em crianças.

0653

Alterações moleculares nas leucemias mielóides agudas pediátricas

Andrade FG¹, Arancibia AM², Silva AM³, Carvalho EG³, Neves GR⁴, Magalhães IM⁵, Dorea MD⁶, Brito NP⁷, Fonseca TC⁸, Oliveira MS¹, Leukemia BCSGOI¹

¹ Programa de Hematologia e Oncologia Pediátricos, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ

² Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP

³ Martagão Gesteira Hospital da Criança, Salvador, BA

⁴ Hospital Sarina Rolim Caracante, Sorocaba, SP

⁵ Núcleo de Oncologia e Hematologia Pediátrica, Hospital de Apoio, Brasília, DF

⁶ Hospital São Rafael, Salvador, BA

⁷ Hospital Aristides Maltez Geral, Salvador, BA

⁸ Santa Casa de Misericórdia de Itabuna, Itabuna, BA

Introdução: De acordo com o modelo dos dois eventos para a leucemogênese, duas classes de mutações podem atuar como biomarcadores de prognóstico na evolução da leucemia mielóide aguda (LMA) em pacientes pediátricos: mutações de classe I, como aquelas que ocorrem em genes da via RTK-RAS, e mutações de classe II, que englobam fusões gênicas como *RUNX1-RUNX1T1*, *CBF b -MYH11*, rearranjos do gene *MLL*, *PML-RAR a*, entre outras. Estas alterações são críticas na condução do tratamento e na indi-

cação de transplante alogênico de células-tronco. O foco principal deste projeto é investigar as alterações genéticas cruciais nas LMAs e explorar a associação entre as principais alterações genéticas das LMA pediátricas e seus subtipos. Métodos. Foram analisados 367 casos de LMAs pediátricas (0-18 anos) para o rastreamento das fusões *RUNX1-RUNX1T1*, *CBF b -MYH11*, *PML-RAR a* e dos rearranjos do gene *MLL* (*MLL-r*) através de RT-PCR (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*). Foram rastreadas mutações de classe II em genes da via RTK-RAS-MAPK, nas quais mutações no gene *KRAS* e *FLT3* foram identificadas através da técnica de RFLP (*restriction fragment length polymorphism*) e confirmadas por sequenciamento direto. A distribuição entre as mutações tipo I e tipo II de acordo com a idade, leucometria e subtipos foi avaliada através do teste de qui-quadrado. **Resultados.** As alterações genéticas foram associadas a diferenças na contagem leucocitária ao diagnóstico, sendo que as fusões *RUNX1-RUNX1T1*, *PML-RAR a* e *CBF b -MYH11* e a presença de alterações do tipo II foi associada a contagem leucocitária $\leq 50 \times 10^9/L$; o *MLL-r* foi associado a contagem leucocitária elevada ($> 50 \times 10^9/L$). Observou-se uma diferença significativa na distribuição destas alterações entre crianças ≤ 4 anos de idade e entre 4-18 anos. O *MLL-r*, a fusão *CBF b -MYH11*, e as mutações tipo II foram predominantes em crianças mais novas (≤ 4 anos); as fusões *RUNX1-RUNX1T1* e *PML-RAR a* foram predominantes nos casos entre 4-18 anos. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre a presença das mutações tipo I ou II e os sexos masculino e feminino. Observou-se uma associação não randômica entre as mutações tipo I e tipo II, ou seja, as mutações no *KRAS* foram predominantes entre os casos *MLL-r* e *CBF b -MYH11*; as mutações do *FLT3* foram predominantes entre os casos apresentando as fusões *RUNX1-RUNX1T1* e *PML-RAR a*. Conclusões. As análises entre as alterações tipo I e tipo II fornecem um conhecimento das frequências e das associações não randômicas entre essas alterações, refletindo a heterogeneidade das LMAs pediátricas. As mutações tipo I e tipo II podem auxiliar na estratificação da LMA pediátrica dirigindo o desenvolvimento de terapias alvo.

0654

Silencing of *ETV6/RUNX1* abrogates *PI3K/AKT/MTOR* signaling and impairs reconstitution of leukemia in xenografts

Fuka G¹, Kantner H², Grausenburger R¹, Inthal A¹, Bauer E², Krapf G¹, Kaindl U¹, Kauer M¹, Dworzak MN¹, Stoiber D², Haas OA³, Panzer-Gruemayer R¹

¹ Childrens Cancer Research Institute, Vienna, Austria

² Ludwig Boltzmann Institute for Cancer Research, Vienna, Austria

³ St. Anna Kinderspital, Vienna, Austria

The *ETV6/RUNX1* (E/R) gene fusion is generated by the t(12;21) and found in approximately 25% of childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. In contrast to the overwhelming evidence that E/R is critical for the initiation of leukemia, its relevance for the maintenance of overt disease is less clear. To investigate this issue, we suppressed the endogenous E/R fusion protein with lentivirally transduced short hairpin RNA in the leukemia cell lines REH and AT-2, and found a distinct reduction of proliferation and cell survival. In line with the observed concurrent inactivation of the phosphoinositide 3-kinase (PI3K)/AKT/mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway, pharmacological inhibition diminished the phosphorylation of AKT and ribosomal protein S6, and significantly increased the apoptosis rate in E/R-positive leukemias. Moreover, PI3K/mTOR inhibitors sensitized glucocorticoid-resistant REH cells to prednisolone, an observation of potential relevance for improving treatment of drug-resistant relapses. Of note, knockdown of the E/R fusion gene also severely impaired the repopulation capacity of REH cells in non-

-obese deficient/severe combined immunodeficient mice. Collectively, these data demonstrate that the E/R fusion protein activates the PI3K/AKT/mTOR pathway and is indispensable for disease maintenance. Importantly, these results provide a first rationale and justification for targeting the fusion gene and the PI3K/AKT/mTOR pathway therapeutically.

0655

Fetal microchimerism and infant leukemia

Fuka G¹, Haas OA², Oliveira MS¹

¹ Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² St. Anna Children's Hospital, Vienna, Austria

Infant leukemia (IL) has unique epidemiological, biological, and clinical features. In the majority of cases chromosomal rearrangements involving the mixed-lineage leukemia (*MLL*) gene are detected and considered sufficient genetic events for development of overt disease *in utero*. The particular setting of prenatal malignancy development of IL tempted us to address an important question regarding the establishment of fetal microchimerism, which - following transplacental cell transfer from the fetus to the mother - has been described extensively for non-malignant cells in the past. However, would leukemic cells also migrate through the placenta or are these excluded from such a process? To investigate this issue we aim to screen for leukemic blasts in peripheral blood (PB) of mothers of IL patients in a prospective as well as a retrospective fashion. For the latter purpose the laboratory of Dr. Pombo-de-Oliveira collected in the past years appropriate human material. To reliably detect minute amounts of cellular material and free DNA in maternal PB we would exploit the use of previously identified immunophenotypical and molecular markers on leukemic blasts to apply methods such as flow cytometry and quantitative PCR, respectively. Among these markers are cellular antigens, specifically expressed on leukemic blasts, such as chondroitin sulfate proteoglycan 4 (NG2) and CD1d as well as genomic breakpoint regions of *MLL* gene rearrangements (*MLL-r*). We assume that the probability for detection of leukemic cells increases with short postnatal disease latency. However, leukemic cells might also be tolerated in the maternal circulation in low levels for a longer period of time and kept at steady states. Data from this analysis could provide the fundament for further studies of great biological and clinical impact, exploring the maternal immune response to fetus derived malignant cells.

0656

Deficiência combinada de fatores VII e VIII: relato de caso

Beatrice JM¹, Kamioka PE¹, Garanito MP¹, Carneiro JD¹, Damico E², Flores TR²

¹ Serviço de Onco-hematologia do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HC-FMUSP, São Paulo, SP

² Laboratório de Hemostasia do Serviço de Hematologia do ICHC - Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HC-FMUSP, São Paulo, SP

Introdução: As coagulopatias congênitas caracterizam-se por herança genética, quadro clínico e laboratorial distintos entre si e, dentre elas, as hemofilias e a doença de Von Willebrand são as mais comuns. São consideradas coagulopatias raras as deficiências de fatores I, II, V, VII, X e XIII e, entre estas, a deficiência de fator VII (def. FVII) é a mais comum e a maioria dos pacientes apresentam deficiências isoladas. Em alguns casos, a def. FVII pode estar associada com a deficiência de outro fator de coagula-

ção. Até o momento, há relatado a associação de def. FVII com FV, FVIII, FIX, FX, FXI, defeitos de proteína C e, vale ressaltar que, a maioria das def. FVII está associada a manifestações hemorrágicas e a associação com trombofilia é excepcional. As deficiências combinadas de fatores de coagulação (DCF) em geral são de herança autossômica recessiva, raras e o quadro clínico depende da magnitude da deficiência de cada um dos fatores. Apresentamos o caso de um paciente com deficiência combinada de fatores VII e VIII. **Relato de Caso:** Paciente masculino, branco, seis anos de idade, previamente hígido, em programação de adenoamigdalectomia, foi encaminhado ao ambulatório de hematologia pediátrica, devido à alteração em exames pré-operatórios. Filho de pais consanguíneos (primos de primeiro grau), sem antecedente pessoal ou familiar sugestivo de diátese hemorrágica e sem uso de medicações. Ao exame físico ausência de manifestações hemorrágicas. Os exames na admissão mostravam hemoglobina 13,2 g/dL, leucócitos $9,4 \times 10^9/L$ plaquetas $313 \times 10^9/L$, atividade do tempo de protrombina (AP) 56% (ref. 70-100%); tempo de trombina (TT) 13s (ref. 11s); relação do tempo de tromboplastina parcial ativada (rTTPA) 1,51 (ref. até 1,20). Paciente recebeu vitamina K durante três dias e o coagulograma foi repetido em condições técnicas ideais de coleta e com o paciente em jejum. O AP e o rTTPA se mantiveram prolongados e, na mistura com plasma a 50%, houve correção de ambos. Foram dosados inicialmente os fatores II 72% (50-150%), V 78% (50-150%) e X 100%. Como os Resultados estavam normais e o paciente apresentava AP e rTTPA prolongados, feita a hipótese diagnóstica de DCF e prosseguimos a investigação com a dosagem dos fatores VII 30% (50-150%), VIII 37% (50-150%), FIX 56% (50-150%) e FXI 64% (50-150%). **Discussão:** As DFC muitas vezes criam dificuldades de diagnóstico uma vez que os Resultados de exames laboratoriais não podem ser explicados pela deficiência de um único fator. Por exemplo, a def. FVII combinada ao FVIII produz resultado peculiar nos exames de triagem (tempo de protrombina e rTTPA prolongados, mas o tempo de trombina normal) que poderia sugerir a deficiência única dos fatores II ou V ou X e não deficiência FVII e FVIII, indicando portanto a necessidade da pesquisa de fatores específicos. No caso apresentado, o paciente não apresentava clínica de sangramento, apesar da deficiência combinada dos fatores, devido à presença de ambos, em nível hemostático (FVII 5-10% e FVIII 10-40%). Com isso, considerando a frequência relativa da def. FVII e o fato da possibilidade de associação com outros defeitos da coagulação, reforçamos a importância e a necessidade de cuidadosa investigação clínica e laboratorial de todos os casos de def. FVII.

0657

Interação hb AS/Alfa talassemia: relato de caso

Andrade PA, Park MV, Garanito MP

Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HC-FMUSP, São Paulo, SP

Introdução: As hemoglobinopatias são doenças geneticamente determinadas e, no Brasil, a grande miscigenação favoreceu a heterogeneidade e a dispersão de genes anormais, cujas consequências fisiopatológicas são variáveis, desde quadros de anemia discreta até formas graves da doença. Dentre as hemoglobinas anormais, as principais mutações da globina beta determinam a formação das hemoglobinas S, C e E, que podem ser significativamente afetadas pela coexistência do gene de alfa talassemia. As considerações da literatura sobre interação Hb S/alfa talassemia dizem respeito à anemia falciforme (Hb SS), onde a presença do gene de alfa talassemia atua como modulador, minimizando a gravidade da doença. A interação Hb AS/alfa talassemia, apesar de pouco discutida, deve ser considerada principalmente nas regiões onde o programa de triagem neonatal não incluiu a pesquisa de hemoglobinopatias, ou para os pacientes que nasceram antes

do ano de 2001 e que apresentam perfil eletroforético compatível com Hb AS, e a avaliação de anemia excluiu ferropenia. Descreveremos o caso de um paciente encaminhado para avaliação hematológica devido à alteração no resultado do teste de triagem neonatal. **Relato de Caso:** Paciente do sexo feminino, quatro meses de vida, branca, natural de São Paulo-SP, encaminhada pela APAE ao ambulatório de hematologia pediátrica, devido à alteração no teste de triagem neonatal. **Resultados:** FAS Bart's. Antecedentes pessoais e familiares: recém-nascido a termo, parto cesáreo, sem intercorrências, alta sem fototerapia. Pais aparentemente hígidos, não consanguíneos, irmão de três anos também hígido. Família materna com casos de anemia falciforme. Exame físico: paciente descorada +/4+, no demais sem alterações significativas. No ambulatório de hematologia realizados aos oito meses de vida: Eletroforese de hemoglobina A₁ 70,3%; A₂ 3,1%; F 8,2%; S 18,4%; presença de hemoglobina H intra-eritrocitária; eritrócitos: 5,6 milhões; Hb: 8,6g/dl; Ht: 23%; VCM: 41fl; HCM: 15pg; RDW: 26,2%, leucócitos 7.500; plaquetas: 455.000; reticulócitos: 0,75%; DHL, bilirrubinas e perfil de ferro normais. **Conclusão:** Portadores de hemoglobinas A e S em associação com alfa talassemia apresentam alterações na morfologia dos eritrócitos, normalmente ausentes nos heterozigotos exclusivos para esta variante de hemoglobina, com padrões de microcitose e hipocromia variando de discretos a moderados. Além disso, o traçado eletroforético em pH alcalino com a visualização de bandas de Hb H associado à presença de Hb H intra-eritrocitária, corada com Azul de Crezil Brilhante a 1%, confirmam o diagnóstico. Considerando-se a elevada frequência tanto da talassemia alfa quanto do traço falciforme, no Brasil, é fundamental nos lembrarmos da possibilidade desta interação e da importância no direcionamento do diagnóstico, uma vez que para a confirmação do mesmo devem ser utilizadas de diferentes metodologias.

0658

Polimorfismos nos genes SHMT1, MTHFR e RFC1 modulam o risco para leucemias linfoblásticas agudas da primeira infância

Vieira TM, Thuler LC, Emerenciano M, Faro A, Oliveira MS

Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: O folato é essencial para síntese, reparo e metilação do DNA. Polimorfismos em genes que codificam enzimas do ciclo do folato interferem na susceptibilidade às leucemias linfoblásticas agudas (LLA). O objetivo desse estudo foi avaliar se os polimorfismos *MTHFR* 677C>T, *MTHFR* 1298A>C, *RFC1* 80G>A e *SHMT1* 1420C>T têm papel na susceptibilidade e na sobrevida de LLA de células precursoras B (LLA-cpB) da primeira infância. **Métodos:** Amostras biológicas de 194 casos de LLA-cpB (≤ 24 meses e de 347 controles saudáveis foram selecionadas para extração de DNA e genotipagem. A metodologia utilizada foi PCR-RFLP (*MTHFR* e *RFC1*) e pirosequenciamento (*SHMT1*). Diferenças na distribuição genotípica entre casos e controles foram testadas por regressão logística pelo cálculo de OR (IC 95%), as análises de sobrevida global (SG) foram realizadas pelos Métodos de Kaplan-Meier e Log Rank, também foi feito o cálculo de OR (IC 95%) para analisar associação entre os polimorfismos e o status (vivo ou morto) dos pacientes. Todas as análises foram realizadas com o pacote estatístico SPSS 18.0. **Resultados:** A presença de pelo menos uma das variantes nos genes *MTHFR* 677 CT+TT, *RFC1* 80GA + AA e *SHMT1* 1420CT+TT conferem risco para o desenvolvimento de LLA-cpB, OR 1,38 (IC 95% 1,11 - 1,73), 1,70 (IC 95% 1,01 - 2,87) e 1,95 (IC 95% 1,12 - 3,38), respectivamente. O genótipo *MTHFR* 1298AC + CC não mostrou associação significativa 0,98 (IC 95% 0,57 - 1,68) para o desenvolvimento da doença. Nas análises estratificadas (casos e controles) por cor da pele (brancos e não-brancos), obtivemos associação entre os genótipos *MTHFR*

677CT+TT, *RFC1* 80GA + AA e *SHMT1* 1420CT+TT apenas para o grupo de crianças brancas, OR 2,25 (IC 95% 1,28 - 3,97), 2,23 (IC 95% 1,19 - 4,19), 2,34 (IC 95% 1,19- 4,61) respectivamente. Nas análises de SG não foi encontrada associação entre as variantes polimórficas e a SG de LLA-cpB na primeira infância. Estas análises foram prejudicadas devido ao tamanho amostral e pela diversidade de protocolo terapêutico. **Conclusão:** Polimorfismos *MTHFR* 677C>T, *RFC1* 80G>A e *SHMT1* 1420C>T modificam a chance para o surgimento de LLA-cpB na primeira infância. Embora as análises de SG na coorte estudada não demonstrem riscos, esses polimorfismos devem ser considerados na compreensão da história natural de LLA.

0659

Normalização das contagens sanguíneas e regressão da mielofibrose com uso de deferasirox em criança com síndrome de Kabuki

Loss JF, Gregianin LJ, Selistre SG, Santini AV, Gatiboni T, Meneses CF, Bitencourt JD, Prolla PA, Netto C, Brunetto AL

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, RS

Síndrome de Kabuki é uma anomalia congênita rara descrita por Niikawa e Kuroki (1981). Os pacientes apresentam retardo mental e alterações fenotípicas faciais semelhantes à Síndrome de Down. Também podem apresentar defeitos cardíacos congênitos e imunodeficiências que os tornam suscetíveis a infecções bacterianas determinando internações recorrentes. As alterações hematológicas descritas são anemia hemolítica e púrpuras. O Deferasirox é um quelante de ferro utilizado para o tratamento de hemossiderose transfusional. Relato de caso - Menina de 3 anos de idade encaminhada ao Serviço de Oncologia Pediátrica do HCPA com febre intermitente e alterações hematológicas sugestivas de leucemia aguda. Apresentava anemia severa (Hb 4,6 g/dL), diminuição dos leucócitos ($1,89 \times 10^9/\mu\text{L}$) e das plaquetas ($23 \times 10^9/\mu\text{L}$). Ao exame físico o fenótipo era de S. Down, até então nunca investigado. Fazia uso de digoxina e diuréticos por alterações cardíacas, além de apresentar catarata bilateral. Na avaliação laboratorial o cariótipo foi normal (46XX), mas mielograma apresentava mielofibrose. A equipe consultora da Genética Médica do HCPA sugeriu a hipótese diagnóstica de S. Kabuki considerando o fenótipo e as patologias associadas. Após 30 dias de internação a paciente recebeu alta hospitalar seguindo acompanhamento ambulatorial para controle das alterações hematológicas que tornavam necessárias transfusões de concentrado de hemácias quinzenais. Neste momento foi considerada a possibilidade de transplante de células progenitoras hematopoiéticas para tratamento da mielofibrose. Entretanto, após o início do Deferasirox (Ferritina 1905 ng/mL), dia 2/5/2010, observamos uma elevação sustentável da Hg, que desde o dia 18/5/2010 permaneceu em níveis acima de 12 g/dL e plaquetas maior que $10 \times 10^4/\mu\text{L}$, não sendo mais necessária qualquer hemotransfusão. Em 12/9/2011 foi repetido o Mielograma e Biópsia da Medula Óssea, ambos normais. Os valores da ferritina persistiram elevados (26/4/2012 = 1825 ng/mL). Iniciado redução da dose do Deferasirox em 50% no dia 15/3/2012, não sendo observadas alterações do hemograma até o momento. Conclusão – O relato visa alertar a possibilidade de alterações hematológicas pouco descritas até o momento na S. Kabuki e mostrar a importância da participação de uma equipe multidisciplinar envolvida não somente na investigação diagnóstica como no acompanhamento para prevenção de comorbidades. Além disso, observamos uma possível associação do Deferasirox com recuperação sustentável das alterações hematológicas, até o momento não descrito

0660

Leucemia mielomonocítica juvenil: relato de caso

Nunes JC, Henriques GA, Pontes MD, Costa VR, Albuquerque AM, Ribeiro MR, Moura PH, Frazão LI, Goncalves RT, Junior ALAI

Universidade Federal da Paraíba – UFPB, João Pessoa, PB

Introdução: A leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) é uma doença rara, sendo classificada no grupo das síndromes mielodisplásicas da infância, caracterizando-se por apresentar proliferação clonal anormal da linhagem mieloide e se expressando com anemia, leucocitose com monocitose caracterizada por monócitos imaturos e displásicos, plaquetopenia, aumento de hemoglobina fetal, lesões cutâneas e infiltrações em outros órgãos. **Objetivos:** O objetivo do presente trabalho é relatar um caso clínico de doença rara, cujo diagnóstico é realizado utilizando-se um conjunto de critérios, uma vez que não há um exame padrão ouro. **Relato de Caso:** ISM, masculino, 4 anos, negroide, encaminhado por anemia e febre de caráter intermitente. Ao exame apresentava estado geral bom, palidez de mucosas, linfonodomegalia axilar e inguinal, lesão cutânea no dorso do pé com vesículas sendo inicialmente tratada como larva migrans forma bolhosa. O sangue periférico apresentou Hb de 8,9 g/dl, leucometria de 13.000 com 26% de monócitos e 5% de blastos, plaquetas $116.000/\text{mm}^3$. Perfil imunofenotípico da medula óssea com positividade para os antígenos CD13, CD7 (expressão anômala nas células mieloides imaturas), CD34, CD117, CD45, MPO, tendo apresentado como Conclusão cerca de 5% de células imaturas e anômalas. O estudo citogenético da MO não evidenciou anormalidades e a pesquisa molecular dos transcritos *BCR/ABL1* do tipo e1a2 (p190) e *BCR/ABL1* dos tipos e13a2 e e14a2 (p210) foram indetectáveis. A HPLC de hemoglobina evidenciou 38,4% de hemoglobina fetal. A biópsia cutânea revelou infiltrado linfomonohistiocitário atípico de padrões intersticial, perivascular e perianaxial e formação de vesículas intraepidérmicas. O conjunto de achados clínicos, a citomorfologia do sangue periférico e da medula óssea, os achados imunofenotípicos, citogenético e aumento de hemoglobina fetal possibilitou inclusão de diagnóstico de leucemia mielomonocítica juvenil, sendo iniciado tratamento quimioterápico e preparação para TMO alogênico. **Conclusão:** apesar da baixa incidência da doença, é importante sempre considerar como diagnóstico diferencial a LMMJ em crianças menores de cinco anos, com quadro clínico polimórfico e que apresente monocitose em sangue periférico. Por se tratar de diagnóstico de exclusão, faz-se necessário o diagnóstico diferencial com outras doenças tanto de natureza infecciosa, quanto neoplásicas.

0661

A importância do diagnóstico da Doença de Chagas congênita: relato de caso

Leite R, Miguens VR, Grave A, Mello DK, Chazan DT

Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, RS

A doença de Chagas congênita, uma doença tropical endêmica na América Latina, está associada a prematuridade e aborto. É uma parasitose causada pelo *Trypanosoma cruzi* e atinge 13 milhões de pessoas nas Américas Central e do Sul. De acordo com a OMS, o número de mulheres infectadas em idade fértil é próximo de 1,8 milhões e é estimado que 14000 neonatos sejam infectados a cada ano. No Brasil, o número de infectados situa-se em torno de 3 milhões e com o controle do principal vetor, *Triatoma infestans*, e da transmissão transfusional, a via vertical adquiriu maior importância na transmissão da doença. Não há um perfil clínico único da doença, que varia desde a ausência de sintomas em 50 a 90% dos casos até quadros graves, reforçando a necessidade do

diagnóstico laboratorial. A infecção chagásica congênita pode ser considerada um agravo para o qual não se dispõe de prevenção primária, de marcador de transmissão ou de diagnóstico imediato sensível. O tratamento específico da gestante não está indicado pela toxicidade da droga disponível e possível efeito teratogênico. Dados da literatura demonstraram não haver diferença na morbidade nos casos tratados no primeiro ano de vida, e a eficácia permanece alta, em torno de 90%. Na Argentina, um acompanhamento durante 30 anos demonstrou que crianças tratadas até os 3 anos de idade negatavam a sorologia, sendo consideradas curadas. Apesar do declínio da doença de Chagas em indivíduos mais jovens, em decorrência do Programa Brasileiro de Controle Vetorial, enquanto existirem grávidas ou mulheres em idade fértil com infecção chagásica, devem ser mantidas estratégias de detecção precoce para o tratamento imediato das crianças positivas como Política de Saúde Pública. Apresentaremos um caso de um achado laboratorial casual de formas tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi* em um recém-nascido prematuro, com idade gestacional de 33 semanas, que veio transferido do Hospital de Campo Bom (RS) para a UTI neonatal do Hospital Criança Conceição (HCC) em Porto Alegre. Nasceu em 16/04/2012 e permanece internado na UTI neonatal até a data atual. Apresentou icterícia, trombocitopenia, hipotonia, convulsões, hepatoesplenomegalia e sepse. A Triagem Básica para Erros Inatos foi normal. No 38º dia de vida, em uma das avaliações microscópicas plaquetárias, foram detectadas formas tripomastigotas do *T. cruzi*. Foi solicitada sorologia para Chagas à mãe, que não tinha conhecimento de ter sido infectada, e, com os Resultados positivos, confirmou-se a suspeita de doença congênita. Iniciado tratamento com benznidazol, dentro de 14 dias não mais foram observados parasitas no sangue com a normalização da contagem plaquetária. Este caso alerta para a importância de uma avaliação microscópica laboratorial criteriosa na realização de um hemograma completo e para a necessidade de um pré-natal adequado, com acompanhamento e tratamento de crianças filhas de mães portadoras da doença de Chagas, como ações na busca do controle de transmissão vertical do *T. cruzi*.

0662

Uso de vimblastina como tratamento paliativo em paciente com linfoma de Hodgkin refratário: relato de caso

Brunetto AL, Gregianin LJ, Santini AV, Loss JF, Meneses CF, Selistre SG, Gatiboni T, Bitencourt JD

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, RS

Introdução: Pacientes portadores de linfoma de Hodgkin (LH) refratários apresentam um prognóstico reservado, sendo necessária a identificação de novas alternativas terapêuticas. Relatos da eficácia da quimioterapia (QT) em baixas doses e de duração prolongada, também chamada de QT metronômica, têm sido justificados seu uso mesmo em pacientes previamente submetidos a altas doses de QT. **Relato de Caso:** RO, 22 anos, masculino portador de linfoma de Hodgkin estadiado 3B em ago/08, envolvendo linfonodos supra-claviculares, mediastinais, inguinal e axilares. Recebeu 7 ciclos de QT, esquema ABVD. Foi reavaliado em abr/09 e considerado como doença refratária (redução de 50% do tumor). Foi então modificado tratamento para ICE (ifosfamida + carboplatina + etoposide), 3 ciclos. Apresentou reação alérgica grave, sendo novamente modificado o esquema de QT para IGEV (ifosfamida, gentitabina e vinorelbina), o qual recebeu 4 ciclos. Na reavaliação foi identificada a persistência de linfonodos ilíacos e inguiniais além do surgimento de nódulo pulmonar medindo 2,4 cm no Lobo Superior Esquerdo. Em fev/10 foi submetido a altas doses de QT seguidos de transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogo, utilizando como condicionamento o regime BEAM. Em set/10 a

cintilografia com Gálio mostrou aumento da concentração perihilar no mediastino, confirmada recidiva por biópsia. Havia também linfonodos retroperitoniais, inguiniais e ilíacos. Considerado ainda como doença refratária, foi submetido a TCTH alogênico aparentado, em mar/11. O condicionamento utilizado foi Bu-Mel + Gencitabina. Sete meses após o TCTH alogênico apresentou progressão da doença na costela e região infra axilar esquerda. Optou-se por manter paciente com quimioterapia metronômica paliativa incluindo vimblastina e.v. 6 mg/m² dose D1-D8 e prednisona v.o. 40 mg/m²/dia D1-D7, repetindo-se os ciclos semanalmente com folga de 1 semana. No momento há 10 meses com este esquema o paciente está com boa qualidade de vida, sem necessidades transfusionais, sem toxicidade renal ou hepática. Possui nódulo região de parótida assintomático e nódulos em mediastino que persistem inalterados há 4 meses. **Conclusão:** O tratamento dos pacientes portadores de LH refratário a múltiplos esquemas de QT continua um desafio para o oncologista que necessita de novas alternativas. O uso de vimblastina associado à prednisona tem mantido nosso paciente em boa *Performance Status* e sem evidência de progressão da doença. Além de ser considerado de baixo custo, está sendo realizado a nível ambulatorial e não determinou qualquer toxicidade até o momento. Estas vantagens devem ser consideradas principalmente para os pacientes atendidos em centros onde os recursos são limitados em que esta opção pode ser facilmente reproduzida.

0663

Uso compassivo de ivermectina em paciente com LMA-M2 refratária: relato de caso

Brunetto AL, Gregianin LJ, Santini AV, Loss JF, Meneses CF, Selistre SG, Bitencourt JD, Gatiboni T

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, RS

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) refratária está associada a um prognóstico pobre sendo necessária a identificação de opções terapêuticas. Um número significativo de pacientes apresenta complicações importantes do tratamento após tentativas de obter a remissão com quimioterápicos convencionais, o que limita a utilização de drogas que normalmente são potencialmente tóxicas em esquemas de resgate. A eficácia da Ivermectina em estudos *in vitro* com células de LMA tem estimulado seu uso como droga alternativa. **Relato de Caso:** Masculino, 11a, portador de LMA-M2 foi submetido à quimioterapia (QT), mas apresentou falha com a indução. Após 3 ciclos de resgate com fludarabina e citarabina foi submetido a transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico aparentado. Dois anos pós TCTH apresentou recaída medular, sendo tratado com cladribina, topotecan, fludarabina e citarabina. Posteriormente recebeu bendamustina, mas sem obter resposta satisfatória. Decidiu junto aos familiares iniciar tratamento compassivo com citarabina e ivermectina via oral na dose de 1mg/kg/dia. No primeiro curso com tais drogas evoluiu com neutropenia, porém sem infecções graves e sem alteração nas provas de função hepática ou renal, mesmo com alta dose de ivermectina. O tratamento não produziu resposta no aspirado de medula óssea, porém houve estabilização clínica com desaparecimento dos blastos no sangue periférico. Assim, optou-se juntamente com os familiares em manter a ivermectina via oral na dose de 1mg/kg/dia. Recebeu tal medicamento durante 10 meses e neste tempo manteve-se em bom estado geral, sem necessidade de internação e ausência de toxicidade hepática ou renal. Após esse período o paciente apresentou progressão de doença evoluindo para óbito. **Conclusão:** a tentativa de obter a remissão completa da doença em pacientes portadores de LMA refratária após vários esquemas de QT tem sido frustra, além de estar associado com uma frequência elevada de morbidades, principalmente decorrentes de infecções

oportunistas. Nossa experiência com o uso de ivermectina em altas doses neste paciente foi satisfatória, uma vez que o paciente permaneceu assintomático da leucemia recebendo o tratamento via oral em caráter ambulatorial além de não apresentar toxicidades significativas durante 10 meses.

0664

Leite enriquecido com ferro aminoácido quelato para tratamento da anemia ferropênica no município de Uruguaiana, RS

Mezzomo J, Nunes VT, Piccoli JC, Manfredini V

Universidade Federal do Pampa - Unipampa, Uruguaiana, RS

A anemia por deficiência de ferro é a manifestação mais comum de doenças observadas em países em desenvolvimento em decorrência de vários fatores etiológicos, tais como: baixo nível socioeconômico, precárias condições de saneamento e a alta prevalência de doenças infecto-parasitárias. Este estudo diagnosticou e tratou crianças (2 a 14 anos de idade) atendidas em entidades beneficentes de Uruguaiana, RS. A anemia foi diagnosticada por hemograma completo (ABX Micros 60), ferro total e ferritina sérica (kits Labtest®). Foram consideradas anêmicas crianças de 2 a 6 anos com hemoglobina <11g/dL e crianças de 7 a 14 anos com hemoglobina <12g/dL. Crianças parasitadas foram diagnosticadas e tratadas antes do tratamento para anemia. O tratamento consistiu na ingestão de 500mL de leite fluido suplementado com 15mg de ferro aminoácido quelato (Ferroquel®, Albitech Nutritional) diariamente por dois meses. Após o tratamento, novo hemograma foi realizado. De 110 crianças analisadas, 40 apresentaram anemia. A taxa de ferro sérico e ferritina das crianças anêmicas foi significativamente menor (56 µg/dL e 30 µg/L, respectivamente) quando comparada com as crianças não anêmicas (110 µg/dL e 46 µg/L, respectivamente). Crianças anêmicas de 2 a 6 anos apresentaram aumento significativo ($p < 0,05$) dos níveis de hemoglobina depois do tratamento (10,4±0,2 antes e 11,3±0,2 depois, g/dL), assim como as crianças anêmicas de 7 a 14 anos (11±0,1 antes e 12,2±0,2 depois, g/dL). As crianças saíram da condição de anemia considerando que alcançaram os níveis de normalidade de hemoglobina. Portanto, a ingestão diária de 500mL de leite fluido suplementado com ferro aminoácido quelato é uma alternativa efetiva para o tratamento da anemia ferropênica.

0665

Classic and molecular cytogenetic studies of Brazilian childhood and adolescent Burkitt lymphoma/leukemia

Souza MT^{1,2}, Vieira TP¹, Liehr T³, Borges TF¹, Bhatt S³, Salles TJ⁴, Amaral BA⁴, Azevedo AM⁵, Raul⁶, Silva ML¹

¹ Laboratório de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea - CEMO, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Programa de Pós Graduação em Oncologia - PPGO, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

³ Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

⁴ Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco - UPE, Recife, PE

⁵ Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - IPPMG, Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

⁶ Department of Oncology and International Outreach Program, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA

Burkitt Lymphoma (BL) is a mature B cell lymphoma more common in childhood, comprising one third of pediatric Non-Hodgkin Lymphomas (NHL). It is cytogenetically characterized by the t(8;14)(q24;q32) or its variants, t(2;8)(p11;q21) and t(8;22)(q24;q11.2),

which transposes the MYC oncogene to one of the three immunoglobulin loci, the heavy chain locus, IGH, and the light chain loci, IGK and IGL, respectively. Approximately 60-90% of BL present secondary chromosomal abnormalities. Cytogenetics has been fundamental in the treatment of BL, once the detection of a recurrent cytogenetic abnormality can point to a specific treatment, that favors the prognosis of the disease and even its cure. However, several studies have shown that when t(8;14) or its variants are associated with secondary chromosomal abnormalities, the patient's outcome can be adversely affected. Since many studies with very heterogeneous groups have conflicting results, and no clinical correlation, and because of the rarity of cytogenetic and molecular studies in children with BL, our aim was to evaluate the frequency of chromosomal abnormalities additional to t(8;14) and its variants to better understand the role of these chromosomal abnormalities in BL. Chromosome analysis was based on *G-banding*. FISH technique was applied using IGH/MYC/CEP8 dual-fusion and MYC break-apart probes following the manufacturer's instructions. Multicolor Chromosome Banding was performed using MCB probes, WCPs, PCPs and probes obtained from BACs according to standard protocol. Our results showed a frequency of approximately 73% of secondary abnormalities, among which chromosomal abnormalities involving the long arms of chromosomes 1 and 13 were the most frequent and were observed in 47% and 20% of our patients, respectively. The involvement of these two chromosomes in secondary abnormalities led to a worse prognosis in our patients. This is already clear in secondary abnormalities involving 13q arm. In relation to 1q arm, this study contributes with an association with poor prognosis, once it is still litigious in the literature. We also observed secondary chromosomal abnormalities involving chromosomes X, 4, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 21 and 22. However, due to the small number observed and the rarity of descriptions in the literature, we can not do any association. Interestingly, we found a molecular heterogeneity of IGH/MYC fusion in 20% of the patients, and this data had not yet been reported. An unusual case without the presence of the fusion between MYC and one of the immunoglobulin chains has also been described. Cases similar to this one have already been described, in which the BL diagnosis was confirmed by molecular signature studies. In summary, our work shows for the first time the correlation between conventional and molecular cytogenetics in Brazilian childhood BL and suggests that only the cytogenetic study of the tumor, before bone marrow infiltration may contribute to the true association of secondary chromosomal abnormalities to assist in the characterization of childhood and adolescent BL. Acknowledgments: Ministério da Saúde; DAAD (BRA 07/03); CAPES (project no. 301/08); CNPq (473878/2011-9) and International Outreach Program the American Lebanese Syrian Associated Charities (ALSAC), St. Jude Children's Research Hospital (Memphis, TN).

0666

Infiltração leucêmica de couro cabeludo: relato de caso e revisão da literatura

Pereira LM, Segredo MP, Andrella JM, Chaer ID, Blotta DA

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP, Botucatu, SP

Introdução: Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é uma doença primária da medula óssea, neoplasia mais comum em crianças e adolescentes e mais prevalente na primeira década de vida. A apresentação clínica inicial é inespecífica. Lesões cutâneas como primeira manifestação são raras e muito mais frequentes em Leucemias Mielóides Agudas (LMA) e Linfomas. Quando ocorrem em LLA conferem sinal de pior prognóstico. **Relato de Caso:** IRL, 10 anos, sexo feminino, procurou Pronto Socorro da UNESP de Botucatu por dor à movimentação do quadril e claudicação há um

mês, além de emagrecimento de 3 kg neste período. Ao exame físico apresentava adenomegalias cervicais pequenas, fígado a 2 cm do rebordo costal direito e tumorção parietal alta direita de 4x4 cm com consistência fibroelástica, indolor e sem sinais flogísticos. Hemograma: Hb: 11,4- Ht: 33,4- Plaquet: 107.000- GB 14000- N: 17%- M: 4%- L: 68%- E: 1%- Metam: 3%- Baston: 7%- Eritroblast: 2 em 100 leuc- linfócitos atípicos: 33%. Realizado mielograma, citometria de fluxo e citogenética com diagnóstico de LLA pré-B. Tomografia Computadorizada de Crânio mostrou lesão expansiva em partes moles da região parietal alta com lise óssea adjacente compatível com infiltração leucêmica. Na punção aspirativa do couro cabeludo, verificou-se infiltração por LLA. O LCR apresentava-se livre de células neoplásicas. A paciente iniciou tratamento quimioterápico com o protocolo BFM 2002 alto risco, por falha indutória. Entrou em remissão após bloco HR1¹, mantendo-se assim até primeiro bloco da reindução, quando apresentou recidiva medular. A paciente não possuía doadores compatíveis e foi submetida a nova quimioterapia (IDA-FLAG) para tentar remissão até o TMO. Foi a óbito por evolução da doença. **Discussão:** LLA acomete grupos diversos com predomínio em meninas e pico de incidência de 2 a 5 anos. Apresentação clínica inicial é inespecífica, podendo ter: febre, anorexia, letargia, sangramento, hepatoesplenomegalia, artralgia e dor óssea, cefaléia e vômitos. O diagnóstico se dá pela aspiração da medula óssea. Infiltrações leucêmicas na pele podem envolver epiderme, derme ou ainda o subcutâneo. Pode ser disseminada ou localizada e 30% são vistas em pacientes com LMA. Apenas 1% ocorre em pacientes com LLA, é mais frequente no couro cabeludo e confere pior prognóstico. Como pudemos observar o nosso caso seguiu os achados da literatura e a paciente mostrou evolução desfavorável desde o início do tratamento.

0667

Síndrome de Hand-Schuller-Christian – dificuldades no tratamento quimioterápico: relato de caso

Pereira LM, Segredo MP, Blotta DA, Hiramã EJ, Saad FM

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP, Botucatu, SP

Introdução: Histiocitose de Células de Langerhans (HCL) é uma doença rara caracterizada pelo acúmulo e proliferação anormal de células de Langerhans nos tecidos. A HCL afeta principalmente ossos, podendo se apresentar na forma multi-sistêmica. Incidência de 5,4 milhões de crianças/ano com predominância no sexo masculino. Predominantemente infantil, com pico de incidência de 1 a 4 anos. Um subtipo multi-sistêmico é a síndrome de Hand-Schuller-Christian que se manifesta com lesões ósseas múltiplas, diabetes insípido (DI), dermatite e exoftalmia. Outros órgãos como baço, fígado, pulmão e cérebro podem ser afetados. **Relato de Caso:** HDS, masculino, 2 anos e 11 meses, proveniente de Avaré foi transferido ao nosso serviço por polidipsia, poliúria, perda de peso e lesões eritemato-descamativas em região interescapular, sacral e couro cabeludo. Diagnosticado DI e dermatite. Evoluiu com complicações como: anemia, leucopenia, exoftalmia, hepatoesplenomegalia, deformidades ósseas e febre. Foram colhidos biópsia de medula óssea: normal, e biópsia óssea de fêmur e pele positivas para histiocitose. A cintilografia óssea mostrou lesões líticas na calota craniana e incremento difuso da atividade osteogênica em fêmures. Iniciou quimioterapia com: INDUÇÃO: vimblastina (6 mg/m²/dia) semanal e prednisona (40 mg/m²/dia) por 6 semanas e MANUTENÇÃO: vimblastina 6 mg/m²/dia e prednisona 40mg/m²/dia por 5 dias 1vez por mês por 10 meses. Paciente evoluiu com inúmeras complicações, necessitou esplenectomia e não obteve controle da doença após indução e 3 ciclos da manutenção. Optado por troca de protocolo: ARA-C 1000mg/m²/dia e 2-CdA 9 mg/m²/dia por 5 dias, seguido

de GCSF a cada 4 semanas. Apresentou melhora hematológica, óssea e da pele, controle adequado da DI com DDAVP e manteve hepatomegalia. Atualmente mantendo-se em remissão de doença após 8 meses do último ciclo de quimioterapia. **Conclusão:** O curso da HCL é imprevisível, variando desde regressão espontânea e resolução até progressão rápida e morte. Pacientes com doença localizada tem um bom prognóstico e necessitam mínimo ou mesmo nenhum tratamento. Em contraste, envolvimento de múltiplos órgãos confere pior prognóstico, principalmente abaixo dos 2 anos de vida. Em alguns casos há necessidade de protocolos quimioterápicos mais agressivos para controle da doença, com maior risco infeccioso para o paciente. Por se tratar de uma doença auto-imune e crônica, com risco de recidivas, o seguimento deve ser contínuo por toda a vida.

0668

Amplificação intracromossomal no cromossomo 21 (iAMP21) em leucemia linfoblástica aguda infantil

Barbieri CB¹, Andrade CF¹, Granado ET¹, Barbosa T¹, Faro A¹, Noronha EP¹, Melaragno R², Epelman S², Emerenciano M¹, Oliveira MS¹

¹ Programa de Hematologia e Oncologia Pediátricas, Instituto Nacional de Câncer – INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Serviço de Oncologia Pediátrica, Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP

Introdução: A amplificação intracromossomal no cromossomo 21 (iAMP21) define um subgrupo distinto das leucemias linfoblásticas agudas (LLA-cpB), que apresentam um mau prognóstico (recadas iniciais e tardias). Esta alteração, originalmente identificada durante o rastreamento da fusão *ETV6/RUNX1* por hibridização *in situ* por fluorescência (FISH), tem sido descrita com uma frequência de 2% em crianças com LLA entre 2 - 9 anos de idade. Por definição da técnica de FISH, a iAMP21 se apresenta por 3 ou mais cópias do gene *RUNX1* em núcleos interfásicos. Nestes casos, o *RUNX1* está duplicado no braço longo de um cromossomo 21 anormal. Neste estudo, relatamos a identificação de iAMP21 em uma criança com LLA. **Relato do Caso:** Menina brasileira, branca de 4 anos de idade, proveniente do estado de São Paulo, foi diagnosticada com LLA-cpB em dezembro de 2011. No momento do diagnóstico a criança apresentava leucocitose (92.500/mm³), hemoglobina (3 g/dl), plaquetas (15000/mm³), hematócrito (9%), sem infiltração de sistema nervoso central e nem alargamento mediastinal. O protocolo de tratamento iniciado foi I/BFM-ALL 2002, a paciente não apresentou boa resposta ao corticóide, mostrando mais de 1000 blastos no D8; no D15 a coleta de medula óssea não foi obtida sua condição clínica desfavorável. A paciente evoluiu para óbito no D16 do tratamento, com leucemia em atividade. Na amostra de sangue periférico foram realizados testes como imunofenotipagem e citogenética molecular. A caracterização de LLA-comum foi feita por marcadores intracitoplasmáticos: TdT/CD22/CD79 (30%); marcadores de membrana: CD9 (9%), CD10 (92%), CD19 (90%) e marcadores de células T e mielóides foram negativos, estes achados são consistentes para LLA-comum. Para realização da FISH, pela cultura citogenética, interfases nucleicas foram marcadas por *TEL/AML1* Translocation Dual Fusion Probe (Cytocell), que é desenhado para detectar a fusão gênica na translocação t(12;21)(p13;q22). A leitura de corte para estabelecimento de padrão positivo foi a presença de > 3 sinais de *RUNX1*, a técnica FISH revelou que 70 de 100 (70%) interfases analisadas, apresentaram padrão anormal. A fusão *ETV6/RUNX1* foi encontrada em 40 interfases e quando associada com iAMP21 foi encontrada em 20 interfases. A iAMP21 com a marcação para *ETV6* foi encontrada em outras 20 interfases. Foram observadas 30 interfases com padrão normal. Adicionalmente, mutações no gene *IKZF1*, *PAX5* e *ETV6* foram rastreadas. **Comentário:** Embora se obtenha os Resultados

iniciais dos testes diagnósticos de LLA-cpB considerados como grupo de risco padrão, este caso exemplifica a necessidade de identificação de outros marcadores moleculares (iAMP21) que estão associados a risco adversos como resistência ao tratamento e recaída.

0669

Policitemia secundária a nefrocalcinose: relato de caso

Santos PB, Pedrosa M, Braga JP, Hokazono M, Ivankovich D

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo, SP

Introdução: A policitemia ocorre quando há aumento da produção de glóbulos vermelhos no sangue circulante, por estímulo da medula óssea, intrínseco ou externo a ela, podendo então ser primária ou secundária. Em adultos predominam as causas primárias, enquanto que as secundárias são mais frequentes em crianças. A doença renal, as cardiopatias e as pneumopatias, são as causas secundárias mais comuns em crianças. **Objetivo:** relatar a ocorrência de policitemia em paciente adolescente portador de Nefrocalcinose. **Relato de Caso:** paciente de 15 anos, sexo masculino, com diagnóstico de Nefrocalcinose com acidose tubular renal tipo I desde os seis meses de vida. Pai, mãe e dois irmãos hígidos e uma irmã de 11 anos também com diagnóstico de nefrocalcinose desde um ano de idade. O diagnóstico de nefrocalcinose foi feito por meio de USG de Rins e vias urinárias e desde então o paciente faz acompanhamento em um serviço de Nefrologia Pediátrica. O paciente sempre apresentou Hemoglobina (Hb) e Hematócrito (Htc) acima dos limites da normalidade, porém fora do nível de flebotomia, até que, a partir da idade de 15 anos os valores de Hb e Htc começaram a chegar a níveis de flebotomia, sendo encaminhado ao nosso serviço com a idade de 15 anos e 3 meses devido ao valor elevado da Hb (Hb: 19,5 g/dl e Htc: 71%). A hipótese diagnóstica foi de policitemia secundária a doença renal. O paciente não referia queixas, nem sinais ou sintomas, entretanto nesse momento, devido ao valor elevado da Hb e Htc, optou-se por realizar flebotomia com retirada de 10 ml/kg e programado manter acompanhamento com hemograma a cada 60 dias, para verificar a necessidade de novo procedimento. Após uma semana da sangria o valor da Hb foi de: 17,7g/dL e do Htc: 54,4%. **Conclusão:** A ocorrência de policitemia em pacientes com nefrocalcinose é rara, sendo descritos oito casos na literatura pesquisada (Pubmed). A atenção aos valores de hemoglobina durante o acompanhamento e o conhecimento desse diagnóstico como etiologia da policitemia é importante para o processo de investigação e conduta na policitemia.

0670

Histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça – Doença de Rosai-Dorfman: relato de caso

Amorim PA, Souza AF, Castello JS, Perim LB, Goulart WS, Bortolini JF, Bortolini CM, Figueiredo GP, Frasson MG, Passoni RC

Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, ES

Introdução: Histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça foi descrita primeiramente na França na década de 1950. A doença de Rosai Dorfman, também denominada histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça é uma forma rara de proliferação histiocitária, cuja etiologia é desconhecida. Caracteriza-se clinicamente por linfadenopatia cervical bilateral, maciça e indolor, usualmente acompanhada de febre, perda de peso, sudorese noturna, leucocitose com neutrofilia, elevação da velocidade de hemossedimentação e gamopatia policlonal. Geralmente acomete crianças e adultos jovens. O tratamento é controverso, porém diversas modalidades têm

sido descritas como corticoterapia, cirurgia, radioterapia e quimioterapia. **Objetivo:** O presente trabalho tem intuito de relatar o caso de um paciente atendido e investigado no Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória – Vitória ES, com diagnóstico de doença de Rosai Dorfman e remissão completa com uso de corticoide. **Métodos:** Revisão de literatura e estudo retrospectivo de relato de caso envolvendo um paciente em acompanhamento e tratamento no Serviço de Onco-Hematologia do HEINSG. A coleta de dados foi obtida a partir de análises do prontuário do paciente. **Relato de Caso:** Paciente U.V.S., sexo masculino, 4 anos, pardo, eutrófico. Encaminhado ao serviço de Onco-Hematologia do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória em Vitória no dia 10/05/2011 para investigação de adenomegalia cervical de evolução há um mês, já tratado com antibioticoterapia oral sem melhora. Ao exame paciente se apresentava com bom estado geral, afebril, hipocorado 1+/4+, pele íntegra, com tumoração cervical de consistência endurecida. Os exames cardiovascular, respiratório e do abdome foram normais. Hemograma revelou Hb 9,9 g/dl, leucócitos 15800 e plaquetas 727000. Biópsia de medula óssea normal. Tomografias de seios da face, crânio e tórax normais. Citopunção aspirativa com presença de histiócitos com citoplasma amplo e claro, contendo células inflamatórias linfomononucleares e polimorfonucleares íntegras - emperipolose. Realizado estudo imunistoquímico da biópsia incisional, cujo painel de anticorpos foi compatível com doença de Rosai- Dorfman. Iniciado prednisolona na dose de 1 mg/kg/dia. Após um mês de tratamento houve regressão total da adenomegalia e normalização do hemograma. **Conclusão:** A doença de Rosai-Dorfman é uma entidade clínica idiopática, rara e benigna. A raridade da doença torna importante o conhecimento de suas principais manifestações clínicas. Não existe protocolo ideal para o tratamento de histiocitose, porém a corticoterapia no caso relatado mostrou-se uma opção eficaz.

0671

Uso de dexrazoxane no Serviço de Onco-hematologia do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora Da Glória, Vitória, ES

Matos PA¹, Bazzarella SM¹, Langa RC², Pagani SD², Silva AV², Figueiredo GP¹, Bortolini CM¹, Borges CH¹, Sousa AF¹

¹ *Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, ES*

² *Instituto de Ensino Ethosfarma, Vitória, ES*

Introdução: As antraciclina são largamente utilizadas no tratamento de vários tumores sólidos e neoplasias hematológicas devido a sua alta eficácia. Entretanto, sua aplicação é limitada pela cardiotoxicidade dose-dependente. A incidência esperada de cardiotoxicidade induzida pelas antraciclina em pacientes menores de 15 anos é de 25% a partir de uma dose cumulativa de doxorubicina de 450 mg/m². A introdução do cardioprotetor Dexrazoxane em protocolos quimioterápicos baseados em antraciclina tem se mostrado uma estratégia significativamente benéfica para reduzir ou prevenir essa ação tóxica. **Métodos:** Foi conduzido um estudo descritivo retrospectivo a partir de dados de prontuários de uma população de pacientes pediátricos, que fizeram uso de dexrazoxane associado ao protocolo de quimioterapia, no período de março de 2008 (data da introdução do medicamento no serviço) a dezembro de 2009, totalizando 32 pacientes. **Resultados e Discussão:** Foi constatado que neste período 135 estavam em uso de protocolos quimioterápicos contendo antraciclina e destes, 32 (23,7%) utilizavam dexrazoxane concomitantemente. Entre estes 32 pacientes, que constituíram a amostra, a média de idade era de 10 anos e a maioria era acometida por leucemia linfóide aguda. Os protocolos adotados preconizam doses cumulativas de antraciclina entre 300 e 450mg/m². A dose cumulativa total de antraciclina foi calculada para cada paciente, considerando-se todos os regimes quimioterápicos que estes receberam ao longo da vida. A maioria

dos pacientes recebeu uma dose cumulativa de antraciclina na faixa de 200 a 350mg/m². Sabe-se que a dose cumulativa de antraciclina é o fator de risco mais significativo para o desenvolvimento de cardiopatia, seguido por outros fatores como tempo de tratamento, gênero (mulheres são mais vulneráveis que homens em doses equivalentes), tratamento concomitante com irradiação torácica ou com outras drogas potencialmente cardiopáticas, e idade. Pacientes menores de 4 anos, que corresponde a 12,5% da amostra, no tempo de exposição à antraciclina estão sob um risco significativamente maior de apresentar função cardíaca anormal do que pacientes mais velhos. Na prática clínica do HINSG, a introdução do dexrazoxane no regime terapêutico se dá por: presença de dano cardíaco prévio e/ou dose cumulativa de antraciclina maior que 300mg/m². **Conclusão:** O uso do cardioprotetor dexrazoxane reduz os efeitos tóxicos induzidos pelas antraciclina e permite que doses mais altas sejam usadas com segurança sem comprometer a ação anti-tumoral, contribuindo para melhora da sobrevida dos pacientes. Apesar dos benefícios, a utilização de dexrazoxane é subestimada. Estudos e padronizações que relatem a prática do uso desse cardioprotetor em diferentes instituições são escassos. Faz-se necessário o desenvolvimento de pesquisas que ajudem a identificar os pacientes com maior risco de cardiotoxicidade e que se beneficiariam mais com o uso de dexrazoxane. Além disso, é necessário avaliar o custo-efetividade da terapia. Há muitas possibilidades promissoras para o uso de dexrazoxane no futuro, em diferentes grupos de pacientes e tipos de neoplasias, bem como na prevenção de cardiotoxicidade associada a outras drogas além das antraciclina e estudos com esse enfoque são desejáveis.

0672

Análise citogenética de casos de leucemia promielocítica aguda da infância no Brasil através do emprego da técnica de multicolor FISH

Cindra DS¹, Figueiredo AF^{1,2}, Souza MT^{1,2}, Matos RR^{1,2}, Amaral BA³, Liehr T⁴, Abelhay E¹, Salles TJ³, Silva ML¹

¹ Laboratório de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea - CEMO, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Programa de Pós Graduação em Oncologia - PPGO, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

³ Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco - UPE, Recife, PE

⁴ Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

A Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), também denominada como Leucemia Mielóide Aguda (LMA) do subtipo FAB M3 (LMA-M3), cuja frequência é de 5-19% na LMA da infância, corresponde a um subtipo de leucemia diferente das LMAs, apresentando-se na atualidade como uma doença curável, com taxas que variam entre 70-89%. A LPA é caracterizada pela translocação entre os cromossomos 15 e 17 e suas respectivas regiões q22 e q12, resultando em uma fusão do gene *PML* com o gene *RAR α*. Anormalidades citogenéticas secundárias já foram descritas em cerca de 32% dos casos que apresentavam a t(15;17), sendo a mais frequentemente encontrada, a trissomia do cromossomo 8 seguida de anormalidades como a deleção do braço longo do cromossomo 11, del(11)(q23). Não existem muitos trabalhos na literatura que descrevam estas anormalidades secundárias. Por isto este trabalho tem por objetivo descrever o perfil cromossômico das anormalidades secundárias a t(15;17)(q21;q12) na LPA da infância, utilizando técnicas de citogenética molecular, com o intuito de relacionar a presença destas anormalidades secundárias com o prognóstico e a resposta ao tratamento. A análise citogenética por bandeamento G seguiu os critérios de identificação cromossômica do ISCN (2009). A técnica de Multicolor FISH foi feita seguindo os critérios do protocolo padrão. Neste estudo, amostras de aspirado

de medula ou sangue periférico de 26 crianças com diagnóstico de LPA foram analisadas utilizando-se as técnicas de obtenção de mitoses e de identificação cromossômicas, descritas anteriormente. Os pacientes possuíam uma mediana de idade de 15 anos, e casos de ambos os sexos foram analisados. Destes 26 casos, 6 não apresentaram mitoses (23%). Dentre os 77% dos casos que apresentaram mitoses a translocação t(15,17) foi visualmente detectada pela técnica de bandeamento G em 20 pacientes (77%), dentre os quais, foi observada a presença de anormalidades secundárias a t(15,17) em 30% dos casos (6 pacientes), nos quais foram utilizadas técnicas de multicolor FISH. Neste último grupo, houve uma prevalência de idade entre 8 e 17 anos e uma razão de 4: 2 entre os sexos feminino e masculino respectivamente. Em 3 destes casos foi observado o envolvimento do braço longo do cromossomo 11 e em 3 outros casos, a presença de cromossomos marcadores. Dentre as anomalias observadas, a trissomia do 8 foi a mais frequente entre os pacientes. Nos 26 pacientes a taxa de óbito foi observada em 8 deles (27%), dentre estes óbitos, 2 apresentavam anormalidades citogenéticas secundárias (trissomia do cromossomo 8). A média de sobrevida dos pacientes analisados desde a internação até o óbito foi de cerca de um mês, decorrente de complicações hemorrágicas observadas principalmente na região cerebral e pulmonar e que tornou-se a principal causa de mortalidade precoce. Visto que a presença destas anormalidades secundárias vem sendo relacionada a um mau prognóstico neste estudo, dentro de um grupo onde a taxa de cura geralmente excede 70%, é importante a identificação e caracterização destas anomalias em um número amostral maior para se verificar o seu impacto no prognóstico dos pacientes, assim como identificar possíveis novos genes que podem influenciar na LPA de mau prognóstico. **Agradecimentos:** Ministério da Saúde; DAAD (BRA 07/03); CAPES (project no. 301/08); CNPq (473878/2011-9).

0673

Estudo do polimorfismo C3435T do gene MDR1 em pacientes com leucemias e linfomas leucemizados e de sua associação à resposta terapêutica

Rebecchi IM¹, Leite FC¹, Silva AS¹, Lima LJ¹, Gurgel JA¹, Filho WC², Fernandes MZ², Valle CT³, Hirata RD⁴, Medeiros TM¹

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, Natal, RN

² HIVS - Hospital Infantil Varela Santiago

³ LIGA - Liga Norte Rio Grandense Contra o Câncer

⁴ FCF-USP/SP - Fac de Ciências Farmacêuticas USP/SP

O polimorfismo silencioso C3435T do gene *ABCB1* da família *ATP Binding Cassette* (ABC), que codifica a proteína Pgp envolvida no efluxo de medicamentos e xenobióticos das células, pode estar envolvido nos mecanismos da leucemogênese e/ou de falha à resposta aos quimioterápicos em pacientes com leucemia. O objetivo deste estudo foi avaliar a associação das frequências alélica e genotípica desta variante polimórfica (C3435T) e a resposta à quimioterapia em pacientes com leucemia ou linfoma leucemizado. Foram incluídos 74 pacientes, 50 do sexo masculino e 24 do sexo feminino, atendidos na Liga Norte-Riograndense Contra o Câncer e no Hospital Infantil Varela Santiago. Segundo a etnia, 62% dos pacientes eram de etnia branca e 38% de etnia parda ou negra. A faixa etária dos pacientes foi de 9,3±5,3 anos. O DNA foi obtido a partir de amostras de sangue periférico pelo método de *salting out*. O polimorfismo C3435T do gene *MDR1* foi analisado por PCR-RFLP. Ao se analisar os Resultados do polimorfismo C3435T foi observado que o alelo 3435C foi o mais frequente (57%) e o alelo 3435T foi o menos frequente (43%). Com relação a etnia foi encontrada a maior frequência do genótipo homocigoto polimórfico (3435TT) entre os indivíduos de cor branca (26%), já entre os indivíduos de cor parda ou negra foi encontrada maior frequência (50%) do genótipo homocigoto selvagem (3435CC) (X²= 14,6; 2

gl, $p = 0,0007$). Com relação à frequência alélica, o alelo 3435C foi mais frequente (70%) nos indivíduos de etnia parda ou negra, enquanto que os alelos apresentaram frequência semelhante nos indivíduos de cor branca ($X^2 = 4,79$; 1 gl, $p = 0,0295$). Ao se analisar a distribuição dos genótipos do polimorfismo C3435T segundo a resposta terapêutica não foram observadas associações, mesmo quando considerada a etnia dos pacientes incluídos no estudo. Como Conclusão, observamos em nossos Resultados maior frequência do alelo C do polimorfismo C3435T entre os pacientes portadores de leucemia e associada a etnia negra ou parda. Outra importante observação é que a frequência de leucemia no grupo caracterizado como pardo ou negro foi inferior à observada no grupo branco. O alelo 3435C pode estar associado a redução da predisposição ao desenvolvimento das leucemias, pois foi observada a menor frequência de leucemias entre os indivíduos pardos (38%) que apresentam maior frequência deste alelo. Entretanto, não foi observada associação do polimorfismo com o desfecho do tratamento quimioterápico. **Suporte financeiro:** CNPq

0674

Linfoma não Hodgkin: análise epidemiológica de um centro de referência pediátrico

Silva DB¹, Teixeira BB², Souza JA¹, Silva ML¹, Teodósio SM¹, Costa I¹, Neto DF¹, Winneschhofer AP¹, Costa TE¹, Dacorregio JS¹

¹ Hospital Infantil Joana de Gusmão

² Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, SC

Introdução: O linfoma não Hodgkin (LNH) representa 60% dos linfomas pediátricos e 8-10% das neoplasias malignas em menores de 15 anos. **Objetivos:** descrever a ocorrência de casos novos e o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com LNH diagnosticados em um centro de referência estadual pediátrico, bem como descrever a taxa de sobrevida e as possíveis associações com as variáveis categóricas. **Métodos:** Estudo observacional, descritivo, realizado em crianças e adolescentes, até 15 anos incompletos, com LNH atendidos no período de 2002 a 2011 em serviço de referência estadual. Os procedimentos estatísticos utilizados foram medidas descritivas, tabelas de frequência e coeficiente de correlação de Spearman. **Resultados:** Foram registrados 68 casos novos de LNH em crianças e adolescentes. A idade ao diagnóstico variou de 2 anos e 2 meses a 14 anos e 11 meses, com mediana de 7 anos. Ocorreu na raça branca em 91,18% e no sexo masculino em 72,06%. O tipo histológico de Burkitt ocorreu em 52,94%. A doença não localizada esteve presente em 83,82% dos casos. O abdome, como sítio primário isolado ocorreu em 33,82%. As manifestações gastrointestinais estavam presentes em 44,12%. A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ocorreu em 7 casos (10,29%). A desidrogenase láctica (LDH) estava elevada (>500 mg/dl) em 72,31%. Ao término do estudo, 66,18% dos pacientes estavam vivos. Dos pacientes que foram à óbito, 88,89% apresentavam doença não localizada ao diagnóstico e 82,60% apresentavam LDH elevado. Em 47,80% dos casos a causa imediata do óbito foi sepse. Foi observado pelo coeficiente de Spearman, correlação da faixa etária com sexo, localização primária do tumor e manifestação clínica ao diagnóstico ($p < 0,05$). Houve também correlação do *status vital* com sexo e estágio clínico da doença ao diagnóstico ($p < 0,05$). **Conclusão:** Neste estudo observa-se maior ocorrência da doença no sexo masculino, brancos, pré-escolares, procedentes do Vale do Itajaí, tipo histológico de Burkitt, doença não localizada ao diagnóstico, localização abdominal, sintomas gastrointestinais, e LDH elevada ao diagnóstico. Observa-se maior associação com óbito para tumores em regiões cervicais + mediastinais (80,00%), estágio IV (66,67%), nos pacientes com HIV+ (57,14%), no sexo feminino (52,63%) e no subtipo linfoblástico T (50,0%). Há significância estatística para correlação da faixa etária com sexo, localização pri-

mária do tumor e manifestação clínica ao diagnóstico. Há também correlação estatisticamente significativa do *status vital* com sexo e estágio clínico da doença ao diagnóstico.

0675

Linfoma de Hodgkin na criança e no adolescente: análise em um centro de referência estadual

Silva DB^{1,2}, Sodатели G², Silva ML^{1,2}, Souza JA^{1,2}, Teodósio SM¹, Costa I¹, Winneschhofer AP¹, Costa TE¹, Dacorregio JS¹, Neto DF¹

¹ Hospital Infantil Joana de Gusmão

² Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, SC

Introdução: Os linfomas e neoplasias do sistema reticuloendotelial correspondem a terceira causa mais frequente de câncer pediátrico e o Linfoma de Hodgkin (LH) representa o 7º tumor mais frequente nesta faixa etária. É raro em crianças menores de 5 anos (< 1%), mas aumenta sua incidência para 16% em adolescentes de 15-19 anos. O tumor acomete predominantemente linfonodos, baço e outros tecidos linfoides e a maioria dos pacientes apresenta linfadenopatia indolor supraclavicular ou cervical. O diagnóstico de LH deve ser realizado através de biópsia ganglionar. O tratamento é planejado de acordo com o tipo histológico e com o estadiamento clínico da doença (classificação de Ann Arbor), devendo ser realizado em centros oncológicos pediátricos por uma equipe multidisciplinar. A sobrevida global em 5 anos de pacientes tratados em centros de referência é de aproximadamente 95%. **Objetivo:** verificar a ocorrência de casos novos e a mortalidade das crianças e adolescentes com (LH), diagnosticados no Hospital Infantil Joana de Gusmão em um período de 11 anos em relação a algumas variáveis demográficas, manifestações clínicas, tipo histológico e a extensão clínica da doença. **Métodos:** estudo descritivo, transversal, realizado pela análise dos prontuários dos 50 pacientes com LH diagnosticados na instituição no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2010. Os procedimentos estatísticos utilizados foram o coeficiente de correlação de Spearman e as medidas descritivas e tabelas de frequência. **Resultados:** a idade média ao diagnóstico foi de 8,92 anos e a relação masculino-feminino foi de 4,5: 1. O tipo histológico mais frequente foi o LH clássico (90%) e o subtipo esclerose nodular (57,7%). A doença era localizada ao diagnóstico em 64%. O acometimento linfonodal periférico mais frequente foi na região cervical em 72%. A taxa de sobrevida global foi de 95,8%. Dois pacientes foram a óbito em tratamento por progressão da doença e dois pacientes apresentaram segunda neoplasia após o tratamento. Houve correlação estatisticamente significativa do *status vital* com o tipo histológico, localização do tumor primário e recidiva tumoral ($p < 0,05$). **Conclusão:** há predomínio do sexo masculino, cor branca, adolescentes, subtipo histológico LH clássico tipo esclerose nodular e doença localizada ao diagnóstico neste estudo. Há significância estatística entre o *status vital* com o tipo histológico, localização do tumor primário e recidiva tumoral. A maioria dos pacientes está viva e em remissão clínica.

0676

Leucemia linfoblástica aguda em lactentes: 20 anos de experiência em um serviço de referência estadual

Silva DB^{1,2}, Seiben J², Ibagy A¹, Costa I¹, Teodósio SM¹, Neto DF¹, Winneschhofer AP¹, Costa TE¹, Dacorregio JS¹

¹ Hospital Infantil Joana de Gusmão

² Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, SC

Introdução: A leucemia aguda é a forma mais comum de câncer na infância. Representa um terço das doenças malignas em crianças e a principal causa de mortalidade relacionada a câncer

nessa população. A leucemia linfoblástica aguda (LLA) no lactente corresponde aproximadamente a 2-5% dos casos de LLA na infância. Nos lactentes a doença apresenta características biológicas distintas da que ocorre nas outras faixas etárias. **Objetivo:** Avaliar os lactentes com LLA diagnosticados no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), em Florianópolis, Santa Catarina, no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2010, em relação a variáveis demográficas, epidemiológicas e o *status vital*. **Métodos:** Pesquisa clínico-epidemiológica, transversal, observacional e descritiva. Foram incluídos todos os pacientes menores de 2 anos de idade diagnosticados com LLA e tratados no HIJG, entre janeiro de 1990 e dezembro de 2010. O diagnóstico foi baseado na análise morfológica, citotóxica e de imunofenotipagem por citometria de fluxo de aspirado de medula óssea. As variáveis analisadas foram: idade, sexo, peso ao nascimento, cor ou raça, procedência, contato dos pais com agrotóxicos, manifestações clínicas e laboratoriais ao diagnóstico, fenótipo precursor, envolvimento do SNC e *status vital*. Foram incluídos no estudo 41 casos. O procedimento estatístico utilizado foram as medidas descritivas e as tabelas de frequência. **Resultados:** Todos os pacientes analisados eram brancos e 60,97% do sexo feminino. Ao diagnóstico, 24,39% eram menores de 6 meses, 17,07% maiores de 6 meses e menores de 1 ano, e 58,53% maiores de 1 ano de idade. A febre e a hiperleucocitose foram as manifestações mais frequentes. Em 73,18% o fenótipo precursor era derivado da linhagem B e em 14,63%, da linhagem T. A infiltração de SNC estava presente em 12,19% dos pacientes. Segundo o *status vital*, 29,27% dos pacientes estavam vivos e 70,73% foram a óbito. Todos os pacientes que apresentavam linhagem T derivada foram a óbito e 60% dos B derivados. **Conclusões:** A idade ao diagnóstico foi estatisticamente significativa para o *status vital* dos pacientes analisados. A infiltração de SNC comparada ao *status vital* não foi estatisticamente significativa. Comparando o fenótipo precursor com o *status vital*, 40% dos pacientes com linhagem B derivada estavam vivos. A linhagem T derivada é estatisticamente significativa para o óbito.

0677

Linfocitose hemofagocítica: a experiência do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

Ferreira DG, Rezende PD, Campos MK, Murao M, Oliveira BM

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG

A linfocitose hemofagocítica (HLH) é uma síndrome de hiperativação imune caracterizada por sinais clínicos e sintomas de inflamação extrema, descontrolada e ineficaz. Pode ser classificada como desordem familiar (primária) ou síndrome esporádica associada a várias condições, como infecções, tumores malignos e/ou doenças reumatológicas (secundária). O diagnóstico é baseado em critérios clínicos, laboratoriais, genéticos e morfológicos estabelecidos pela *Histiocyte Society*. A HLH está envolvida no diagnóstico diferencial de uma série de doenças como as autoimunes, imunodeficiências primárias, malignidades e infecções. A remissão da HLH pode ser alcançada com uso de tratamento imunomodulatório e, em casos de HLH secundária, pelo tratamento da doença de base. O Serviço de Hematologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG (HC-UFMG) é referência para tratamento de doenças onco-hematológicas em Minas Gerais. Entre janeiro de 2010 e julho de 2012, foram estabelecidos 6 novos diagnósticos de HLH neste serviço. O diagnóstico foi definido por meio de critérios clínicos e laboratoriais. Não foram investigadas alterações moleculares. Dos 6 casos, 2 foram considerados, provavelmente, primários, após avaliação retrospectiva. Porém, ambos apresentavam sorologia positiva para agente viral e as infecções agudas

podem ter sido fatores desencadeantes da síndrome. Os pacientes tinham 1 ano de idade e história de febre persistente e hepatoesplenomegalia. A avaliação laboratorial mostrou pancitopenia, hiperferritinemia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia e presença de figuras de hemofagocitose em medula óssea, confirmando o diagnóstico. Ambos receberam tratamento imunomodulatório (Protocolos HLH2004 e HLH94 da *Histiocyte Society*) e não apresentaram remissão após as fases de indução e manutenção. O primeiro paciente foi submetido, em junho de 2012, a transplante de medula óssea alogênico não aparentado, com boa resposta, e encontra-se em seguimento ambulatorial. O outro paciente faleceu em maio de 2012, com doença em atividade, após sepse grave de foco pulmonar. Entre os 4 casos secundários, 2 pacientes tiveram diagnóstico de leishmaniose visceral e entraram em remissão após tratamento da infecção com anfotericina B, não requerendo terapia específica para HLH. Outro paciente apresentava sorologia (IgM) positiva para EBV, teve quadro inicial grave e recebeu terapia de indução segundo protocolo HLH94, entrando em remissão após 8 semanas. O último paciente apresentou diagnóstico anterior de artrite reumatóide juvenil e desenvolveu HLH secundária a doença de base (síndrome de ativação macrofágica). Recebeu terapia de indução segundo HLH2004 e entrou em remissão após 8 semanas. Os casos considerados secundários encontram-se em acompanhamento ambulatorial e mantêm remissão da HLH. A HLH é uma síndrome rara, pouco conhecida, que se apresenta de modo muito variado e com sinais e sintomas inespecíficos. Há muito a ser compreendido sobre sua patogênese e evolução, permitindo, assim, diagnóstico precoce, reconhecimento rápido de recorrências e instituição imediata de tratamento específico. São necessários mais estudos sobre novas modalidades terapêuticas para abordagem dos casos refratários ao tratamento inicial. Em relação aos casos do HC-UFMG é importante ressaltar que o tempo de seguimento é, relativamente, curto para conclusões definitivas sobre sua evolução.

0678

A T-ALL childhood case with a complex t(9;9) and homozygous deletion of *CDKN2A* gene associated to a Philadelphia-positive minor subclone

Garcia DR¹, Vieira TP¹, Liehr T², Souza MT¹, Matos RR¹, Figueiredo AF¹, Dobbin J³, Abdelhay E¹, Ribeiro RC⁴, Silva ML¹

¹ Laboratório de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

³ Serviço de Hematologia, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

⁴ Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA

The most frequent chromosomal abnormalities that occur in T-ALL are those involving the 9p21 region and TCR genes. In addition, genomic events that involves the region 9p21, are cryptical, and harbors at least two tumor suppressor genes, *CDKN2A* and *CDKN2B*. These abnormalities commonly result from heterozygous or homozygous deletions accounting for 70% of T-ALL cases. The *CDKN2A* deletion has also been found in the t(9;22)(q34;q11.2) (Philadelphia-positive chromosome - Ph+) *BCR/ABL1* gene fusion positive B-ALL. Cases of *BCR/ABL1* positive T-ALL are exceedingly rare, about 9% of *BRC/ABL1* positive cases, and a overall frequency of less than 0.3% in ALL. Only two T-ALL cases of *BCR/ABL1* positive minor population have been described before, they were detected by FISH and molecular studies but not by conventional cytogenetic analysis. Here, we describe a child with T-ALL and a complex karyotype that includes the 9q11-q32 chromosome deletion, homozygous deletion of *CDKN2A* gene and Ph+ sub-

clone. A 6-year-old boy presenting a history of mediastinal mass, bronchospasm and ecchymosis, was referred for cytogenetics and molecular studies at the National Cancer Institute, Brazil. Physical examination revealed diffused enlarged palpable lymph nodes, distended abdomen and painful hepatosplenomegaly. Hemoglobin level was 11.2g/dl, WBC $51.5 \times 10^9/l$ with 87% blast cells in the peripheral blood, platelet count $21 \times 10^9/l$ and LDH $>1200 U/l$. The bone marrow evaluation showed approximately 100% of lymphoid blast. Flow cytometry revealed blasts expressing CD7, CD8, CD4, cCD3, TdT, CD5, CD2, sCD3 and CD1a, compatible with T-ALL diagnosis. The patient is being treated with BFM-2002 protocol Imatinib combined. He achieved complete remission, that remains for five months after diagnosis. *G-banding* analysis revealed a clone presenting two derivative chromosomes 9, resulting from $t(9;9)(p?12;q?12)$ in 29 of 30 metaphases. In one metaphase there was a suspicion of the presence of a $t(9;22)(q34;q11.2)$. No normal metaphases were observed. FISH analysis with *CDKN2A* and *BCR/ABL1* probes revealed a homozygous deletion of *CDKN2A* at 92% of the analyzed cells, and *BCR/ABL1* fusion gene in 25% of the abnormal cells with $t(9;9)$ and *CDKN2A* homozygous deletion. Partial chromosome painting (pcp) FISH with 9p and 9q probes confirmed $t(9;9)$. Further, multicolor chromosome banding (MCB) approach was used to clarify the breakpoints of this complex rearrangement. Hence, the karyotype was redefined as: $46,XY,der(9)(pter \rightarrow q11.1:q11.1 \rightarrow pter),der(9)(qter \rightarrow p11.1:q32 \rightarrow qter)[29]/46,XY,der(9)(pter \rightarrow q11.1:q11.1 \rightarrow pter),der(9)(qter \rightarrow p11.1:q32 \rightarrow qter),t(9;22)(q34;q11.2)$. RT-PCR confirm a *BCR/ABL* fusion. In summary, we present a rare karyotype showing a masked deletion of 9q11.1 to 9q32 region in a complex rearrangement, with a homozygous deletion of *CDKN2A* gene, and the acquisition of a Ph+ minor subclone as a sequential event detected by molecular cytogenetics including MCB not described in T-cell ALL before. This study underscores the importance of detailed molecular cytogenetics investigations to characterize all cases of acute leukemias. Acknowledgments: CAPES (project no. 301/08), German Academic Exchange Service (DAAD) (BRA 07/039), CNPq (473878/2011-9), Brazilian's Half Ministry and PROVITA foundation.

0679

Cytogenetic and molecular studies in karyotypes presenting cryptical abnormalities in childhood acute myeloid leukemia

Matos RR^{1,2}, Liehr T³, Bhatt S³, Mkrtychyan H³, Figueiredo AF^{1,2}, Salles TJ⁴, Amaral BA^{5,6}, Souza MT^{1,2}, Abdelhay E⁷, Silva ML^{1,2}

¹ Departamento de Citogenética, Unidade de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Programa de Pós Graduação em Oncologia, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

³ Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

⁴ Laboratório de Citogenética Humana, Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco - UPE, Recife, PE

⁵ Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, PE

⁶ Programa de Pós Graduação em Genética, Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, PE

⁷ Laboratório de Células Tronco, Unidade de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ.

Acute myeloid leukemia (AML) is a malignancy known worldwide, reported in 4 cases per 100,000 inhabitants. AML is rare among infants, corresponding to 20% of these cases and is characterized by an excessive accumulation of myeloid precursors in bone marrow. AML incidence in patients with less than 15 years of age rapidly increase after birth, reaching its peak around 5 years of age. Ap-

proximately 80% of AML diagnosed children present chromosomal alterations. A favorable prognosis is related to some AML chromosomal anomalies, such the $t(8;21)(q22;q22)$, the $t(15;17)(q22;q21)$ and the $inv(16)/t(16;16)/del(16q)$. On the other hand, patients presenting anomalies in region 11q23 and complex karyotypes are selected for high risk protocol, including bone marrow transplantation. The present work aims to detect and cytogenetically characterize complex karyotypes by conventional and molecular cytogenetics to define the chromosomal profile of cryptic karyotypes in childhood AML. Cytogenetic analysis was performed on bone marrow cells according to standard protocols, and the karyotype was described according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature. FISH experiments were performed on metaphase spreads and interphase cells, using the LSI *MLL* dual-color break apart, LSI *RUNX1-RUNX1T1* dual color and LSI *PML-RAR α* dual color probes (Cytocell/Aquarius[®]) according to the manufacturer's instructions, whole chromosome painting (WCP) probes for chromosomes 6, 8, 10, 11, partial chromosome painting (PCP) probes for 6q, 6p, 10q, 10p, and 10pter to 10p12.33, subtelomeric probes for 10p, 11q, 21q, 22q and bacterial artificial chromosome probes (BACs) for the chromosomal regions 6p21.3, 6q16.1, 6p24, 6q15 and 11q23. The WCP and PCP probes were produced and labeled in the Molecular Cytogenetics Laboratory of the Institute of Human Genetics, Jena, Germany. The procedures were performed as previously described. Multicolor chromosome banding (MCB) was done for chromosomes 1, 6, 8, 10 and 11 as previously reported. From January 2010 to May 2011, samples of 19 AML diagnosed children was referred to the Cytogenetics Department (Bone marrow Unit-INCA), for conventional and molecular studies. Among these samples, 4 (22%), were classified as complex by conventional cytogenetics, being selected to molecular studies. Gene fusions resulting from chromosomal rearrangements are genetic events associated with the development of hematological malignancies and solid tumors. In peripheral blood mononuclear cells, most of these rearrangements are easily recognized with cytogenetic banding techniques. However, some of them – being complex or cryptic – are difficult to be diagnosed or even to detect at all. Thus, only combined molecular and fluorescent *in situ* hybridization (FISH) techniques enable to unravel the precise molecular event of these rearrangements. With the use of molecular cytogenetic techniques (FISH, M-FISH and MCB) it is possible to refine the characterization of new cryptical complex abnormalities. The continuity of this study will help to define new breakpoints and even to clarify the prognostic impact of chromosomal abnormalities in childhood AML, especially in rare cases. *Ministério da Saúde; DAAD (BRA 07/03); CAPES (project no. 301/08); CNPq (473878/2011-9)*

0680

Síndrome de Wiskott-Aldrich: relato de caso

Silva AR, Angel A, Fonseca PB, Braga JAP

Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo, SP

Introdução: A Síndrome de Wiskott-Aldrich (SWA) é uma doença hereditária rara, ligada ao cromossomo X, caracterizada por trombocitopenia congênita, plaquetas pequenas, eczema, infecções bacterianas e virais recorrentes e alta suscetibilidade ao desenvolvimento de tumores e doenças autoimunes. **Objetivo:** relatar um caso da SWA de difícil diagnóstico. **Relato de Caso:** COV, aos quatro meses de idade iniciou quadro de eczema e broncoespasmo sendo diagnosticadas alergia alimentar e dermatite. Durante o acompanhamento foi verificado plaquetopenia, com plaquetas de tamanho normal, mielograma normal, dosagem normal de Imunoglobulinas (Igs) e sem infecções de repetição; neste momento foi feita hipótese diagnóstica de atopia e púrpura trombocitopênica imune. Com um ano e dez meses apresentou dermatite, e aos três anos iniciou quadro de pneumonia de re-

petição (quatro episódios em um ano). Após o primeiro episódio de pneumonia foi realizada nova dosagem de Igs que evidenciou aumento de IgA, diminuição de IgM, com IgG e IgE normais. A contagem de plaquetas permanecia diminuída (média de 30000/mm³), nesse momento, observou-se presença de microplaquetas, no esfregaço do sangue periférico, sendo feita hipótese diagnóstica de SWA. O paciente desde então faz uso mensal de Ig endovenosa e antibioticoterapia profilática, as infecções estão controladas e aguarda o encontro de doador para o transplante de medula óssea, uma vez que não tem doador familiar compatível. **Conclusão:** A SWA faz parte dos diagnósticos diferenciais de plaquetopenia congênita, especialmente se associada à dermatite, não podendo ser descartada se ausência inicial de infecções e/ou exames que comprovem imunodeficiências. O esfregaço periférico com plaquetas normais não afasta o diagnóstico e deve ser repetido, assim como as dosagens de imunoglobulinas. O diagnóstico precoce permite a realização de medidas profiláticas e o tratamento adequado das intercorrências, possibilitando a sobrevida, enquanto o paciente aguarda o único tratamento curativo que é o transplante de medula óssea.

0681

A utilização da concentração de hemoglobina na caracterização do diagnóstico precoce de pacientes com leucemia linfóide aguda T

Serra MB¹, Lopes TC², Veras GL³, Marinho HT², Andrade KN², Nunes JD², Oliveira RA^{1,2}

¹ Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luis, MA

² Centro de Pesquisa Clínica, Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luis, MA

³ Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello – IMOAB, São Luis, MA

A leucemia linfóide aguda (LLA) subtipo T é caracterizada como mais agressiva e de instalação mais rápida em comparação com as LLA-B na infância. Nosso trabalho procurou avaliar a influência do tempo do diagnóstico em relação à concentração de hemoglobina em crianças portadoras de LLA-T. Foram avaliadas as concentrações de hemoglobina de 65 pacientes menores de 18 anos com diagnóstico morfológico e imunofenotípico de LLA, obtidos no Laboratório de Pesquisa Clínica do Centro de Pesquisa Clínica do HU-UFMA, que presta serviço ao Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Belo (IMOAB), provenientes de várias regiões do estado do Maranhão. Nossos Resultados demonstraram que do total, 54/65 (83,1%) eram LLA-B e 11/65 (16,9%) eram LLA-T. Os valores médios da dosagem de hemoglobina encontrados entre os subtipos imunológicos de LLA foram de 8,5 g/dl para o grupo das LLA-T e de 8,2 g/dl para o grupo das LLA-B (8,2 g/dl) sem diferença significativa ($p=0,7$) entre eles. Considerando que a dosagem de hemoglobina serve como marcador de médio à longo prazo para uma anemia de baixa produção (como nas leucemias agudas). Além disso, de posse que as concentrações médias de hemoglobina nos vários estudos da literatura apontam para valores significativamente maiores de Hb nas LLA-T ao diagnóstico, onde mais de 60% dos casos de LLA-T das várias casuísticas apresentam concentração de Hb acima de 10,0 g/dL, com média geral de 10,9g/dl, bem distintos dos encontrados em nosso estudo. Pode-se sugerir que essa diferença encontrada deva refletir um tempo maior entre a instalação da doença e o seu diagnóstico definitivo, como decorrência da distância entre os vários locais de origem dos pacientes e seu deslocamento até internação e diagnóstico definitivo no IMOAB, o qual drena grande parte da população leucêmica de todo o estado do Maranhão. Estes dados apontam que a concentração de hemoglobina (Hb g/dL) pode ser útil na avaliação de diagnóstico precoce em pacientes com LLA-T.

0682

Leucemia Linfoblástica Aguda com manifestações ósseas primárias e hipercalcemia grave: relato de caso

Pereira LM, Segredo MP, Hirama EJ, Morita EM, Kucko L, Bigheti SP, Blotta DA, Oliveira CC, Domingues MA

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP, Botucatu, SP

Introdução: Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é a neoplasia mais comum em crianças e adolescentes (33% dos casos), com maior incidência na primeira década de vida. Caracteriza-se pela produção desregulada de linfoblastos na medula óssea (MO). Os sintomas são geralmente inespecíficos e decorrem da inibição da hematopoiese pelas células leucêmicas e dos efeitos da infiltração em diversos órgãos e sistemas. A osteopatia na LLA ocorre em 20% dos casos, apresentando-se como dor óssea e fraturas patológicas. As lesões ósseas tem como causa o aumento da atividade osteoclástica mediada por citocinas produzidas pelas células leucêmicas resultando em hipercalcemia, a qual é um agravante comum em cânceres de pacientes adultos (5-20% dos casos). Todavia, é raro em cânceres infantis, com apenas 0,4% dos casos apresentando elevação da calcemia, sendo metade em pacientes com LLA. **Relato de Caso:** KAC, 8 anos, sexo feminino, procurou o Pronto Socorro (23/12/2011) com náuseas, vômitos, perda ponderal (10Kg em 1 Mês) e dores ósseas e abdominais. Ao exame físico, apresentava nódulos tireoideanos bilaterais: 2cm D e 1cm E, abdome com fígado a 3cm do RCD e baço percutível e no RCE. Iniciada investigação com CT crânio, tórax e abdome mostrando múltiplas lesões osteolíticas em diversos ossos. O Hemograma inicial (24/12/11): Hb 10; Ht 31,5; VCM 78,5 com microcitose; PLT 322000; Leucócitos 11300 (72,9%neutro, 14,7%linfo, 10,5%mono, 1,6%eosi, 0,3%baso). O estudo tireoideano com TSH 1,39 e T4 livre 1,18, iniciando reposição hormonal. O cálcio de 14,6 ao diagnóstico foi diminuindo progressivamente após início do tratamento e hidratação. Realizou 5 biópsias de lesões ósseas e MO para conseguir o diagnóstico. Os Resultados do mielograma e da citometria de fluxo vieram negativos para Leucose. A 3ª e 4ª biópsias, ambas de MO, mostraram infiltração focal por neoplasia maligna, com realização de imunofenotipagem e o diagnóstico de LLA com imunoe expressão de CD45 e CD79a. As outras biópsias realizadas em tecido óssea não apresentavam infiltração neoplásica. As cintilografias não apresentavam infiltração tumoral óssea. A paciente ao diagnóstico de LLA encontrava-se acamada, com dor óssea intensa, sem deambulação, emagrecida e deprimida. Após o início do tratamento quimioterápico para LLA pelo BFM 2002 em Março de 2012 a mesma ganhou peso e voltou às atividades normais para a idade. **Conclusão:** Linfoblastos no sangue periférico não são vistos em cerca de 20% dos casos de LLA, dificultando o diagnóstico. Normalmente, mielograma, citometria de fluxo e citogenética são suficientes para o diagnóstico da leucemia, porém na paciente não foram conclusivos. Nestes casos, um estudo mais detalhado pode ser conseguido pela biópsia de MO. Crianças com lesões osteolíticas múltiplas, sem diagnóstico para tumores ósseos primários ou metástases, deverão ter estudo ampliado para marcadores imunohistoquímicos leucêmicos, contribuindo no diagnóstico destes casos mais complexos.

0683

Zebularine induces chemosensitization to methotrexate and efficiently decreases *ahR* gene methylation in childhood acute lymphoblastic leukemia cell lines

Andrade AF, Borges KS, Castro-Gamero AM, Silveira VS, Oliveira JC, Moreno DA, Sant'ana VK, Queiroz RG, Scrideli CA, Tone LG

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - FMRP USP, Ribeirão Preto, SP

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common hematologic malignancy in childhood. Despite the advances in treatment, about 20% of patients relapse and/or die, indicating the need of different therapies for this group. Zebularine (ZB) is a potent DNA methyltransferase inhibitor and has been associated with gene demethylation and enhancing tumor chemosensitivity. This study aimed to evaluate the effects of ZB, alone or combined with chemotherapeutics (methotrexate and vincristine) in childhood ALL cell lines. Cell proliferation, apoptosis, cell cycle and clonogenic capacity were performed with Jurkat and ReH cell lines. Bisulfite modification followed by MS-PCR was carried out in order to evaluate *AhR* methylation status. Gene expression of *DNA methyltransferases 1, 3a, 3b* and *AhR* was assessed using qRT-PCR. Both cell cultures were sensitive towards ZB showing a dose- and time-dependent response ($p < 0.05$). ZB induced an S-phase arrest in ReH cell line, caused apoptosis and decreased clonogenic capacity in both cell lines. Combination with methotrexate resulted in a strong synergistic effect, while combination with vincristine led to an antagonistic response in both cell lines. ZB treatment decreased gene expression of the three DNMTs and induced *AhR* gene promoter demethylation and its re-expression. These results indicate that ZB may be a promising drug for the adjuvant treatment of ALL, mainly when combined with methotrexate.

0684

Leucemia aguda pediátrica de fenótipo aberrante T/B

Scovino AM¹, Noronha EP¹, Valle CM¹, Pina ETG¹, Andrade CF¹, Fonseca TC², Nóbrega AG³, Oliveira MS¹

¹ Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Santa Casa Hospital Manoel Novaes

³ Hospital Napoleão Laureano

Introdução: Leucemias com fenótipo misto são raras e têm origem a partir de células progenitoras do sistema hematopoietico. O diagnóstico dessas leucemias é determinado a partir de uma contagem pré-estabelecidas de pontos, previamente determinado pelo grupo EGIL-European Group for the Immunological classification of Leukemias, e posteriormente adotada pela classificação WHO 2001, para caracterização das leucemias agudas. **Métodos:** Amostras de dois pacientes encaminhados para confirmação de leucemia aguda, foram analisadas através de análises morfológicas, imunofenotípicas e moleculares. A citogenética molecular foi analisada de acordo com os Resultados obtidos na imunofenotipagem. **Resultados:** Paciente 1: Criança de 6 anos, sexo feminino, natural do estado da Bahia, foi atendida ambulatorialmente com distúrbios hematológicos, em março/2011. As informações clínicas encaminhadas pelos médicos são, hepatoesplenomegalia, linfonomegalia e leucocitose importante. Uma semana antes da admissão apresentou febre e dor nos tornozelos, nesta ocasião foi tratada com penicilina devido a infecção de garganta. Com a persistência da febre, astenia e surgimento de manchas equimóticas, a criança foi hospitalizada com suspeita de dengue. Os exames laboratoriais na hospitalização foram: Leucometria, 213.500/ μ L; Hemoglobina, 10,5 g/dL; Plaquetas, 106.000/ μ L; blastos: 93%. Análise

se do mielograma demonstrou a presença de duas populações de células blásticas; uma tipicamente de linfoblastos pequenos (L1) e outra população com blastos maiores e nucléolos grandes (L2). Análise imunofenotípica mostrou duas populações diferenciadas através da expressão e intensidade de fluorescência do CD45: blastos pequenos CD45^{low}, e outra de blastos maiores CD45^{high}. A marcação intracitoplasmática demonstrou: CD22+79 (28%); TdT/CD3 (5%), TdT (36%) e CD3 (43%). População CD45^{low}: CD10 (-), CD19 (60%); HLA-DR (68%); CD34 (39%); CD58 (79%). População CD45^{high}: CD19 (85%); CD3 (65%); CD7 (70%); CD2 (69%); CD5 (66%); HLA-DR (70%); CD4 (20%); CD8 (41%); CD58 (65%); TCRab (59%). Testes citogenéticos moleculares (*ETV6/RUNX1*, *E2A/PBX1*, *AF4/MLL* e *BCR/ABL-1*, negativos) demonstraram positividade para a translocação *SIL/TAL*. Paciente 2: Amostra de adolescente, 14 anos, sexo masculino, natural do estado da Paraíba, foi encaminhado em julho de 2012, para confirmação do diagnóstico. Ficou hospitalizado com intensa palidez cutâneo-mucosa e astenia. Os exames laboratoriais demonstraram: Leucometria: 1.100/ μ L; Hemoglobina: 5,9 g/dL; Plaquetas: 250.000/ μ L; blastos: 93%. O aspirado de medula óssea demonstrava uma medula hiperplásica composta predominantemente de linfoblastos compatíveis com LLA-L1. A imunofenotipagem caracterizou uma única população de blastos CD45^{low}, com a expressão de marcadores de leucemia precursora de células T e B. Os blastos foram positivos para: CD22+79/TdT (96%); CD3/TdT (90%); CD22+79/CD3 (100%); CD34 (58%); HLA-DR (99%). Os marcadores de membrana celular: CD1a (68%); TCRab (98%); CD10 (99%); CD9 (99%); CD19 (90%); CD1a/CD19 (23%); CD19/TCRab (75%). Testes citogenéticos moleculares demonstraram negatividade para *BCR/ABL1*, *ETV6/RUNX1*, *SIL/TAL* e *HOX_{11L2}*. **Conclusão:** Leucemias com aberração de fenótipo são de difícil interpretação diagnóstica e continuam sendo desafio para escolhas terapêuticas. Testes moleculares adicionais podem direcionar a linhagem celular predominante no processo leucêmico.

0685

Prevenção do risco de acidente vascular cerebral em pacientes portadores de doença falciforme

Pádua SS, Soares JA, Sena EV, Gonzalez FD, Gomes DL, Lima DD, Miranda LL, Sakaue LK, Stagliorio PZ

Hospital Infantil Cândido Fontoura

Introdução: A doença falciforme é uma doença multissistêmica associada a episódios agudos e progressão para danos em vários órgãos. É a doença com envolvimento genético e molecular mais estudada no mundo. Em 1998, realizou-se o primeiro estudo de prevenção primária do acidente vascular cerebral (AVC), através do doppler transcraniano (DTC) reduzindo a incidência dessa complicação em crianças. O DTC avalia a velocidade do fluxo sanguíneo das artérias cerebrais, indicando se existe uma elevação do risco de ocorrência de AVC. Se esta velocidade estiver acima de 200 cm/segundo, há um risco aumentado de aproximadamente 46% de ocorrer um AVC dentro dos próximos 3 anos. A partir de 2001, a triagem neonatal no Estado de São Paulo tornou-se obrigatória, possibilitando o diagnóstico precoce e diminuição da morbimortalidade dessa doença. **Objetivo:** Prevenir a ocorrência do acidente vascular cerebral nos portadores de doença falciforme que apresentam alteração no doppler transcraniano. **Metodo:** O serviço de Hematologia Pediátrica do Hospital Estadual Cândido Fontoura iniciou-se em agosto de 2009 e acompanha 93 pacientes portadores de doença falciforme. O trabalho visa avaliar os pacientes com idade entre 2 e 16 anos, através dos Resultados do doppler transcraniano. Os exames foram realizados através de 2 mutirões, o primeiro em outubro de 2011 e o segundo em abril de 2012. Dos pacientes em seguimento, 50 (53,7 %) realizaram o exame na primeira fase e 18 (19,3%) na segunda fase. **Resultados:**

tados: Dos 50 exames realizados na primeira fase, 3 apresentaram-se anormais, 42 normais e 5 condicionais. Na segunda fase, foram avaliados 18 pacientes, sendo que 11 Resultados foram normais (61%), 5 condicionais (27,7%), 1 anormal baixo (5%) e 1 (5%) foi classificado como inadequado por dificuldade técnica na realização do exame **Discussão:** O Acidente Vascular Cerebral, AVC, é uma complicação temida na doença falciforme, com morbidade e mortalidade elevadas e acomete cerca de 5 a 10% das crianças na primeira década de vida. O AVC em pacientes com anemia falciforme foi notificado em 1923, 13 anos após a primeira descrição da doença. O AVC, principalmente o do tipo isquêmico, ocorre em 11% das crianças portadoras de doença falciforme até os 20 anos, sendo maior na primeira década entre 2 e 5 anos, com aumento desse risco em 1% ao ano. Uma criança com doença falciforme tem risco de apresentar AVC, 333 vezes maior que as saudáveis. Em pacientes com DTC alterado, esse risco é elevado mais do que 3000 vezes, apresentando taxas de recorrência do AVC, estimadas em cerca de 46 a 90%, dependendo do estudo, sendo reduzida para até menos de 10%, se essas crianças forem submetidas a regime de transfusão sanguínea preventivas, de forma sistemática e crônica. O Serviço de Hematologia Pediátrica, preocupado com a evolução desses pacientes, conseguiu realizar o exame de DTC, em parceria com a indústria farmacêutica. Aqueles com doppler alterados serão submetidos a um regime de hipertransfusão conforme preconiza a literatura, visando uma qualidade de vida melhor, sem sequelas desse evento catastrófico. A ênfase está na importância da realização precoce e periódica do exame de Doppler, devendo ser realizado em todos os pacientes portadores de doença falciforme no mínimo uma vez ao ano, com repetição para confirmação dos achados alterados.

0686

Linfoma não Hodgkin nas células B de zona marginal extranodal tipo MALT em criança: relato de caso

Oberlaender GR, Schramm MT, Romano SO, Prioste TD, Filho MRA, Apa AG

Serviço de Hematologia, Instituto Nacional do Cancer, Rio de Janeiro - RJ

Introdução: Linfomas não-Hodgkin de células B de zona marginal (LZM) correspondem a 5% dos linfomas não Hodgkin e acometem principalmente adultos com idade mediana de 61 anos com predomínio no sexo feminino. Em crianças incidência é baixa, representando 0,1% de 2703 casos de crianças e adolescentes tratados em estudo multicêntrico prospectivo LNH-BFM desde 1986. É mais frequente em meninos (20: 1) e a idade varia de 5 a 18 anos (mediana de 16 anos). As características clínicas e patológicas são distintas considerando-se a idade. Nos adultos, o LZM extranodal mais frequente ocorre no estômago. Outros tecidos epiteliais também podem estar envolvidos como pulmão, glândulas salivares e lacrimais, mama, órbita, tecidos moles, pele, intestino delgado e tireóide. Nas crianças, a maioria (67%) é do tipo nodal. Sítios extranodais incluem órbita, glândulas salivares e pele. Em 90% dos casos a doença é isolada (estágio I) e o sítio mais comum é a região de cabeça e pescoço (88%). O prognóstico é favorável e o tratamento inclui ressecção, radioterapia local ou quimioterapia. **Relato de Caso:** Y.P.N. 11 anos, sexo feminino, esplenectomizada aos 9 anos devido a Esferocitose Hereditária. Iniciou acompanhamento no INCA relatando história de 7 meses de adenomegalia submandibular bilateral com formação de massa submandibular esquerda. Negava outros sintomas. Ao exame apresentava adenomegalias submandibular direita, cervicais e axilares bilaterais, massa submandibular esquerda, nódulos subcutâneos em dorso, região torácica anterior, cervical esquerdo e axilar direito. Biópsia de massa submandibular esquerda compatível com linfoma não Hodgkin de zona marginal extranodal tipo MALT, CD20+, compro-

metendo glândula salivar. Análise molecular (PCR) revelou rearranjo gênico da cadeia pesada de imunoglobulina. A paciente foi observada inicialmente, havendo diminuição espontânea dos nódulos. Após 4 meses houve o surgimento de novas lesões subcutâneas em tórax e aumento da lesão nodular subcutânea cervical a esquerda. Foi iniciado tratamento com pulsos de corticoterapia oral (prednisona 1mg/Kg/dia por 5 dias) a cada 21 dias com sensível diminuição das lesões. Após 9 meses notou-se novo aumento de nódulo subcutâneo na região anterior do tórax. Foi associada Ciclofosfamida (100mg/dia/VO por 5 dias) ao esquema durante 3 meses, havendo após esse período o surgimento de nova adenomegalia cervical anterior a direita. Iniciou-se então Clorambucil (10mg/dia/VO por 5 dias), com diminuição da adenomegalia cervical e do nódulo subcutâneo na região anterior do tórax. Atualmente em acompanhamento ambulatorial, no quarto ciclo de tratamento e mantendo resposta parcial das lesões. **Discussão:** A maioria dos LZM em crianças tem localização limitada e os pacientes geralmente respondem bem ao tratamento. O caso relatado difere do que é visto comumente em crianças considerando-se subtipo histopatológico, gênero, idade de apresentação e curso clínico. **Conclusão:** Os linfomas de zona marginal em crianças são raros, existindo diferenças nas características biológicas e clínicas em comparação aos adultos. Porém é importante se estar atento a sua existência visto que o curso clínico e tratamento diferem bastante em relação aos subtipos mais comuns de linfomas que ocorrem na população infantil.

0687

A rare t(8;17)(q21;q12) with the loss of p53 gene in a child with myeloid sarcoma that present involvement of bone marrow

Figueiredo AF^{1,2}, Vieira TA¹, Liehr T³, Carboni E⁴, Watanabe F⁴, Souza MT^{1,2}, Salles TJ⁵, Abdelhay E⁶, Silva ML¹

¹ Departamento de Citogenética, Unidade de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Programa de Pós Graduação em Oncologia, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

³ Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

⁴ Departamento de Hematologia, Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR

⁵ Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco - UPE, Recife, PE

⁶ Laboratório de Células Tronco, Unidade de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

Acute leukemia may present in a variety of extramedullary (EM) tissues with or without bone marrow disease. EM involvement by acute leukemia is a relatively rare, but myeloid sarcoma (MS) and leukemia cutis (LC) represent 2 well-known manifestations. MS is a rare EM tumor of immature myeloid cells. As with all AMLs, there is a wide age distribution; however, myeloid sarcomas appear to be more common in the pediatric age group with an incidence of up to 30% in some studies of pediatric AML versus 2–5% in adults. A variety of chromosomal abnormalities have been reported in patients with AML with EM involvement. The t(8;21) and inv(16) are the most commonly reported cytogenetic abnormalities associated with EM involvement, both at presentation and at relapse. EM involvement in infants has been associated with 11q23 which has a characteristic *MLL* rearrangement. Other reported abnormalities in MS include t(9;11), del(16q), t(8;17), t(8;16), and t(1;11). Here, we report a rare case of MS in a child harboring a variant of t(8;17)(q21;q12) with the loss of p53 gene clarified by molecular cytogenetics. A 23-months-old was admitted in Hospital Pequeno Príncipe (Curitiba) with a history of right lower limb pain with roam difficulty. Physical examination revealed iliac bone tumor. Hemoglobin was 11 d/l, WBC count was

4.1 × 10⁹/l with 20% blast cells and the platelet count was 34.6 × 10⁹. Bone biopsy revealed granulocytic sarcoma. The infant was treated according to AML-02 St. Jude Research Hospital protocol and a improvement in bone lesions was achieved after the second round of induction chemotherapy. After 4 months, the bone marrow infiltration was verified. Morphology evaluation of bone marrow showed hypercellular with 60% blast cells having basophilic cytoplasm and multiple nucleoli with myeloid features compatible with a AML diagnosis. Flow cytometry revealed blasts that expressed *HLA-DR*, *CD33*, *CD13*, *CD34*, *CD38*, *CD71*, *CD117* and *CD45*. The patient died in D37 of treatment. Bone marrow cells obtained at diagnosis were cultured for 24h by standard procedures. *GTG-banding* was done and 25 metaphases were analyzed in accordance with the ISCN (2009) revealing the karyotype 45,XY,-8, der(8) (8;17)(q21;?). Molecular cytogenetics was performed by FISH, using commercially available probes for p53 gene according to the manufacturer's instructions (Abbott Molecular, Inc., Wiesbaden-Delkenheim, Germany). Multicolor banding (MCB) and FISH using whole chromosome painting (WCP)-probe labeling for chromosomes 8 and 17 were performed as previously described and the final karyotype was determined to be 45,XY,t(8;17)(q21;q12). A variety of chromosomal abnormalities have been reported in patients with AML with EM involvement. The t(8;21) is the most commonly reported cytogenetic abnormality associated with EM involvement, but others abnormalities had been described in infants. For instance, t(8;17)(p21;q21), and in 11q23 region. The prognostic significance of cytogenetic alterations in the presence of MS is not fully understood. However, in this study, the presence of the t(8;17)(q21;q12) and the loss of p53 gene conferred worse outcome. So, we suggested that the t(8;17)(q21;q12) could be a variant of t(8;17)(p21;q21) that was previously reported. Ministério da Saúde; DAAD (BRA 07/03); CAPES (project no. 301/08); CNPq (473878/2011-9)

0688

Prevalence of erythrovirus B19 and clinical associations in children with sickle cell anemia from the hemocentro de Belo Horizonte, MG

Furtado MD^{1,2}, Rios JS¹, Silva CM¹, Rezende PD¹, Figueiredo R¹, Martins ML¹, Viana MB²

¹ Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais – Hemominas, Belo Horizonte, MG

² Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG

Introduction: The human erythrovirus B19 (B19V) causes significant morbidity in children with sickle cell anemia, but there are few studies on the epidemiology of B19V infection in this population, especially in Brazil. The virus has tropism for erythroblasts causing apoptosis which in patients with chronic hemolytic anemia can lead to a transient bone marrow aplasia that is characterized by a temporary halt in erythropoiesis, with a sharp drop in hemoglobin concentration and reticulocyte count. **Objectives and methods:** The aim of this study was to estimate the prevalence and incidence of infection by erythrovirus B19 in children with sickle cell disease screened by the Newborn Screening Program of Minas Gerais and followed up at Blood Center of Belo Horizonte, Hemominas Foundation. Samples from 239 randomized patients were tested using ELISA (Biotrin, Dublin, Ireland) for the detection of anti-B19V IgG and IgM, and an *in house* real-time PCR using SYBR Green for the detection of viral DNA. The positive DNA samples were also tested using hydrolysis probes (*TaqMan*) for identification of virus genotypes. **Results:** The median age of the children was 5.8 years. Of these, 10.9% (26/239) had current or recent virus infection characterized as follows: 6 (2.5%) positive only for the viral DNA, 2 (0.8%) positive only for IgM, 1 (0.4%) positive for IgM and DNA, 16 (6.7%) positive for viral DNA and IgG, and only one (0.4%) positive for viral DNA, IgG, and IgM.

We identified 37 (15.5%) individuals positive only for IgG, featuring a profile of past infection. More than 70% (176/239) presented negative serological and molecular results for B19V and from this group 51 children had a second sample withdrawn at a mean interval of one year. Conversion of negative to positive serological and/or molecular status was detected in 14 incident cases (27.5%). Genotype 1 virus was present in all positive DNA samples, except for one, in which there was a co-infection by genotypes 1 and 3. Genotype 2 virus was not found. The analysis of clinical and hematological data showed a significant association of B19V infection with transient aplastic crisis, higher number of transfusions, and higher rate of hospital admissions. It was also observed that the higher the child's age, the higher the probability of B19V infection. **Conclusions:** The findings in this study allowed us to estimate a prevalence of 26.4% and an incidence of 29.1 cases/100 patient-years for B19V infection in this population. B19V infection is thus common in children with sickle cell disease in Belo Horizonte and, as expected, is associated with transient bone marrow aplasia. The association of the infection with high frequency of hospital admissions also indicates that the viral infection can lead to worsening of sickle cell manifestations. It is possible that virus transmission has occurred through blood transfusion but the study design is inadequate to demonstrate it. Serological and molecular tests should be performed together, whenever possible, in order to increase the efficacy of the infection diagnosis. **Financial Support:** Fundação Hemominas, NUPAD, FAPEMIG and CNPq.

0689

Different MLL rearrangements at diagnosis of AML-M5 and relapse detected in a child: ins(11;1)(q23;q21q31) and t(11;19)(q23;p13)

Figueiredo AF^{1,2}, Liehr T³, Oberlaender GR⁴, Salles TJ⁵, Souza MT^{1,2}, Borges TF¹, Campos MM⁶, Ribeiro RC⁷, Abdelhay E⁸, Silva ML¹

¹ Departamento de Citogenética, Unidade de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Programa de Pós Graduação em Oncologia, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

³ Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Kollegien-gasse 10, 07743, Jena, Germany

⁴ Departamento de Hematologia, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

⁵ Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco - UPE, Recife, PE

⁶ Departamento de Immunologia, Unidade de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

⁷ Department of Oncology and International Outreach Program, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA

⁸ Laboratório de Células Tronco, Unidade de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

Infants diagnosed with acute myeloid leukemia (AML) are likely to present with hyperleucocytosis and leukemia cells harboring a rearrangement of the MLL gene due to one of several possible 11q23 chromosomal abnormalities. Among these, the t(1;11) is an important recurrent translocation observed in acute leukemia, where two breakpoints of the chromosome 1 have been described: t(1;11)(p23;q23) and t(1;11)(q21;q23). The latter occurs frequently in AML leading to the fusion gene AFq1/MLL. Resistant leukemia remains the main cause of treatment failure and mortality for acute leukemia patients. Despite high initial remission rates, 40% of children, diagnosed with AML, tend to relapsed. Most relapsed patients die of the disease. Among the means whereby leukemic cells resist chemotherapy is their formation into extramedullary tumors. Leukemic tumors in testis and meninges are the only ones for which there are consensus approaches, centered on local tumor-directed therapy. For extramedullary tumors at all other sites there has been no base knowledge on which to make therapeutic

decisions. Here, we described a AML child that present ins(11;1)(q23;q21q31) and relapse in bone marrow showing a changed t(11;19)(q23;p13). A 22-month-old-boy was admitted to National Cancer Institute-Rio de Janeiro with a history of persistent gastroenteritis, anemia and fever. Physical examination revealed hepatomegaly (the liver was 2 cm below the costal margin). Hemoglobin was 6.8 d/l, white blood cell count was 53.8×10⁹/l with 35% blast cells and the platelet count was 27×10⁹. Morphology evaluation showed a hypercellular bone marrow with 60% blast cells having basophilic cytoplasm and multiple nucleoli with myeloid features compatible with a diagnosis of AML. Flow cytometry revealed blasts that expressed HLA-DR, CD33, CD13, CD15, CD64 and CD4. Cytogenetic G-banding studies revealed the karyotype 46,XY,t(1;8;11)(q21;p21;q23) in 25 of the 30 metaphases analyzed. An AFq1/MLL fusion transcript was detected by semi quantitative RT-PCR. Molecular cytogenetic studies using LSI break apart MLL probe and multicolor banding (MCB) showed a cryptic ins(11;1)(q23;q21q31). The karyotype was recharacterized as: 46,XY,der(1)(1;8)(q21;p21), der(8)(1;8)(q31;p21), der(11)ns(11;1)(q23;q21q31), showing three distinct abnormalities. After 48 months, during AML-BFM 98 maintenance chemotherapy, the patient presented bone marrow relapse. A new cytogenetic analysis of the bone marrow by GTG banding and FISH revealed t(11;19)(q23;p13), which was not present at time of diagnosis. Despite the use of MEC as an antileukemic regimen for relapse, the disease progressed as *Leukemia cutis*. There was no response neither to Topotecan and Ara-C regimen, nor to FLAG-IDA, which was meant to be a remission-induction therapy prior to Unrelated donor umbilical cord blood transplantation. The child died during the supportive care. The change of MLL fusion conferred a poor prognosis and the presence of *ELL/MLL* fusion transcript in the disease progression need to be determined. Ministério da Saúde; DAAD (BRA 07/03); CAPES (project no. 301/08); CNPq (473878/2011-9)

0690

Síndrome de Blackfan-Diamond: relato de caso

Nunes JC¹, Henriques GA¹, Pontes MD¹, Costa VR¹, Albuquerque AM¹, Junior ALAI¹, Braga RG², Lima G¹, Botelho LF¹, Moura PH¹

¹ Universidade Federal da Paraíba – UFPB, João Pessoa, PB

² Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba – FCM-PB, João Pessoa, PB

Introdução: A síndrome de Blackfan-Diamond, também denominada anemia de Blackfan-Diamond, consiste em uma aplasia eritróide congênita rara, que acomete igualmente ambos os sexos e não tem predileção étnica, com cerca de 25% dos casos associados a mutação no gene RPS19 localizado em 19q13.3, podendo apresentar ainda níveis elevados de adenosina deaminase eritrocitária. A doença se caracteriza por anemia isolada sem comprometimento das outras séries e manifestações clínicas geralmente iniciadas no primeiro ano de vida podendo vir associada a anormalidades físicas como dismorfismos faciais, malformações cardíacas, renais, anormalidades esqueléticas, oculares como glaucoma, catarata e estrabismo, além de uma predisposição a transformação maligna de clones hematopoéticos. O tratamento é feito com corticosteróides e tratamentos mais agressivos com imunossupressão ou transplante de medula óssea estão reservados aos casos refratários. **Objetivos:** o objetivo do presente trabalho é relatar um caso clínico de anemia congênita rara a síndrome de Blackfan-Diamond. **Relato de Caso:** IJS, feminino, 9 meses, caucasóide, encaminhada por anemia e desaceleração do crescimento. Ao exame apresentava estado geral regular, palidez acentuada, baixa estatura para idade, frente olímpica, ponte nasal baixa, palato em ogiva, microretrognatia, taquipneia, hipoatividade, anictérica, ausência de linfonodomegalia e visceromegalia. O sangue periférico apresentou Hb de 3.6 g/dl, VCM=106 fL, leucometria de

7.000/mm³ com contagem diferencial normal para idade e plaquetas de 236.000/mm³. Contagem de reticulócitos 0.3%, bilirrubina total 0.4 g/dL, DHL 340 UI, teste de Coombs direto negativo. A PCR para parvovirus B19 negativo, e o estudo citogenético da MO evidenciou em 25 metafases composição cromossômica compatível com sexo feminino, sem anormalidades. A HPLC de hemoglobina evidenciou 18% de hemoglobina fetal. A biopsia de medula óssea revelou hipoplasia acentuada da série eritróide, ausência de fibrose e elementos estranhos à medula. O conjunto de achados como a anemia levemente macrocítica com classificação fisiopatológica de anemia por déficit de produção, a preservação das demais séries, a citomorfologia do sangue periférico e da medula óssea, o aumento de hemoglobina fetal preencheram critérios clínicos e laboratoriais para diagnóstico de anemia de Blackfan-Diamond e foi instituído tratamento com 2 mg/kg/dia de prednisona, com elevação dos níveis de hemoglobina para 12 g/dl, aumento de reticulócitos corrigidos para 2,8%, porém VCM ainda acima de 100 fL. Atualmente apresenta-se com dose diária de 0,2 mg/kg/dia de prednisona associada a espironolactona e ácido fólico, mantendo-se sem necessidade transfusional, melhora clínica acentuada do cor anêmico. **Conclusão:** A síndrome de Blackfan-Diamond é uma doença rara, sendo, portanto, necessários relatos de casos para descrição de aspectos clínicos relacionados a achados dismórficos, uma vez que apresenta expressividade clínica variável, em crianças com anemia por déficit de produção para diagnóstico precoce da síndrome e instituição de terapêutica.

0691

Síndrome hipereosinofílica idiopática: relato de um caso

Soares JA, Padua SS, Starzinski SP

Hospital Infantil Cândido Fontoura

A Síndrome Hipereosinofílica Idiopática (SHI) é uma desordem mieloproliferativa rara caracterizada por aumento do número de eosinófilos por proliferação eosinofílica primária sem causa aparente ou por expansão clonal da célula-tronco hematopoética, sendo que tal eosinofilia não está relacionada a processos alérgicos, infecciosos, inflamatórios, neoplásicos, endocrinológicos ou mesmo exposição a agentes tóxicos e medicamentos. Seu diagnóstico requer a presença de uma eosinofilia igual ou superior a 1500 eosinófilos/mm³ por mais de 6 meses, comprometimento de órgãos como trato gastrointestinal, pulmões, pele, coração, SNC e vasos por infiltração dessas células e ausência de evidência dos processos descritos acima. O objetivo deste estudo foi apresentar um caso de Síndrome Hipereosinofílica Idiopática, com ênfase nos seus aspectos clínicos, evolutivos e terapêuticos, alertando que a eosinofilia não relacionada a suas causas mais comuns deve ser investigada, sendo um diagnóstico de exclusão. SSM, feminino, 14 anos iniciou com quadro de tosse seca, dispnéia, com leve sibilância, raio de tórax com infiltrado intersticial difuso e Hb 10,5mg/dL Ht 32,8%, 14.700 leucócitos sendo 13% eosinófilos e 88.600 plaquetas. Evoluiu com febre diária tendo pesquisa de BK, sorologias, provas reumatológicas e hemocultura negativas. Iniciado Meropenem, Vancomicina e associado empiricamente Fluconazol. Apresentou edema em membros inferiores com Ultrassom Doppler evidenciando trombose venosa profunda bilateral, iniciando-se Clexane. Realizou-se Mielograma e Imunofenotipagem normais, sendo afastado processo oncológico. Realizado Ecocardiograma que evidenciou hipertensão pulmonar importante, derrame pericárdico leve, insuficiência mitral, pulmonar, tricúspide e aórtica discreta, sendo introduzido Sildenafil com melhora importante. Mesmo não apresentando eosinofilia por mais de 6 meses, mas sendo afastadas as causas típicas de eosinofilia, foi aventada a hipótese de SHI. Realizada pulsoterapia com Solumedrol e mantido Prednisona 2mg/kg/dia. Após 20 dias de tratamento evoluiu com melhora clínica e hematológica significativas, possibilitando sua alta. Ambulatorialmente segue com boa evolução. Epide-

miologicamente, segundo o estudo do *National Institutes of Health*, 90% dos pacientes acometidos eram homens entre 20 e 50 anos, diferentemente do caso aqui descrito. Os órgãos/sistemas mais acometidos pela infiltração eosinofílica são: hematológico (100% dos pacientes), com eosinofilia entre 30% a 70%, anemia e trombocitopenia, como ocorreu com nossa paciente; sistema cardiovascular (58%), representado pela trombose venosa profunda bilateral e hipertensão pulmonar que ocorreram no nosso caso; pele (56%) e sistema neurológico (54%). O sintoma pulmonar mais prevalente é a tosse seca e dispnéia em 40% dos pacientes e foram os sintomas iniciais da nossa paciente. O principal diagnóstico diferencial é a leucemia eosinofílica, pois apresenta grande número de eosinófilos imaturos, anemia e plaquetopenia. O tratamento de primeira linha é o corticóide, geralmente com boa resposta, como visto em nossa paciente. Mas os inibidores da tirosina-quinase, a hidroxiuréia, o interferon-alfa podem ser usados nos casos resistentes a corticotrapia. O transplante de medula óssea alogênico tem sido usado com sucesso e pode ser considerado no tratamento.

0692

Púrpura trombocitopênica auto-imune em paciente portador de doença falciforme em uso de hidroxiuréia: relato de caso

Guedes PG¹, Campanaro CM², Hamaji MM¹, Leão TM¹

¹ Faculdade de Medicina de Jundiaí – FMJ, Jundiaí, SP

² Instituto de Clínicas Pediátricas Bolívar Risso – hospital do Grupo em Defesa da Criança com Câncer – Grendacc, Jundiaí, SP

Introdução: A púrpura trombocitopênica auto-imune é uma das causas mais frequentes de plaquetopenia na infância, com incidência de cerca de 5 casos por 100.000 crianças e de 2/100.000 no adulto (dados internacionais). De etiologia não bem definida, resulta da diminuição da vida média da plaqueta devido à sua destruição por macrófagos/tecido retículo endotelial. Autoanticorpos, em sua maioria da classe IgG e direcionados a antígenos da membrana plaquetária, já foram identificados. É relacionada a infecções virais, medicamentos e exposição a substâncias tóxicas. A associação de PTI a outras doenças hematológicas é difícil muitas vezes e requer avaliação criteriosa no diagnóstico. **Objetivo:** Atentar ao diagnóstico diferencial de comorbidades hematológicas agudas em pacientes já portadores de doenças hematológicas crônicas e em uso de medicações que cursam com supressão medular. **Relato de Caso:** Paciente de 15 anos, sexo feminino, portadora de doença falciforme diagnosticada na triagem neonatal, em uso regular de hidroxiuréia 17mg/kg/dia. Apresentou subitamente epistaxe bilateral e gengivorragia, sem outras manifestações hemorrágicas associadas, sem antecedentes infecciosos prévios identificados e sem outras queixas. A análise de sangue periférico apresentava plaquetas de 15.000/mm³, hemoglobina de 10,1 g/dL, leucócitos de 7500/mm³, neutrófilos de 2600/mm³. Sorologias: Toxoplasmose IgG e IgM negativos, rubéola IgG reagente e IgM negativo, CMV IgG indeterminado e IgM negativo, EBV IgG positivo, IgM negativo, Hepatite B negativo e anti-HbSAg reagente, hepatite C não reagente, pesquisa reumatológica (FAN, Fator Reumatóide, anti DNA, anti Ro, anti La, anti Sm) não reagentes. Mielograma normocelular com relação G: E = 1, com intensa hiperplasia megacariocítica e eritróide. Introduzido prednisona 1mg/kg e suspensão hidroxiuréia. Houve aumento de plaquetas em menos de 15 dias (102.000), sendo iniciada a redução do corticóide após 21 dias da introdução do mesmo (plaquetas de 198.000 na ocasião). No período em que ficou sem a hidroxiuréia a paciente evoluiu com 03 episódios de crise vaso oclusiva com necessidade de analgesia EV e uso de opióide. Após 01 mês do início da púrpura e paciente em remissão hematológica após corticotrapia, reintroduzimos a hidroxiuréia, atingido a dose total habitual em 45 dias, sem repercussões hematológicas. **Conclusão:** O uso da hidroxiuréia pode apresentar como efeito colateral a supressão da

produção de precursores hematológicos pela medula óssea, devendo seu uso ser interrompido em plaquetopenias inferiores a 80.000. Entretanto, estes pacientes também podem desenvolver outras alterações hematológicas nem sempre relacionadas à doença de base e ao seu tratamento. A púrpura trombocitopenia auto-imune deve ser lembrada como diagnóstico diferencial e o mielograma deve ser realizado para confirmação diagnóstica e ser investigada quanto aos seus agentes causais.

0693

Projeto travessia grendacc: tornando mais suave e eficaz a transição do paciente crônico da pediatria para o mundo adulto

Campanaro CM¹, Carlos MA², Nogueira S², Guedes PG², Hamaji MM², Leão TM², Cespedes JR²

¹ Faculdade de Medicina de Jundiaí – FMJ, Jundiaí, SP

² Instituto de Clínicas Pediátricas Bolívar Risso – hospital do Grupo em Defesa da Criança com Câncer – Grendacc, Jundiaí, SP

Introdução: As doenças hematológicas crônicas apresentam como característica especial a necessidade dos pacientes permanecerem com seguimento regular e prolongado em serviços especializados, onde criam fortes vínculos. A transição do paciente atendido em serviços de pediatria para os serviços de adultos é necessária, devido às diferenças nas complicações relacionadas à própria doença, mudanças sociais, psicológicas e dos serviços de saúde envolvidos no cuidado dessas diferentes faixas etárias. Atualmente, ainda não existem diretrizes estabelecidas que possam nortear a equipe de saúde nesta fase de transição. Espera-se que neste processo sejam estabelecidos um bom relacionamento entre a equipes médicas e serviços de saúde. Faz se necessário então o preparo deste adolescente/adulto jovem para se auto-gerir e ser independente em seu ambiente, aprendendo a conviver e respeitar as limitações da doença de base. **Objetivos:** Acompanhar o período de transição de seguimento da hematologia pediátrica para hematologia de adultos, tornando-a mais suave e eficaz e garantindo o acolhimento integral desse paciente em outro serviço. **Métodos:** Criação de atividades individuais e em grupo de cerca de 45 pacientes entre 15- 18 anos e familiares, atendidos no ambulatório de hematologia pediátrica do GRENDAACC, bem como seus familiares ao longo de 1 ano. Neste período, são apresentados ao programa, avaliados pela equipe multidisciplinar, conduzidos pela assistente social e psicóloga aos serviços de saúde nos quais eles darão continuidade ao tratamento, após completarem a maioridade. São orientados quanto aos locais, formas de agendamento, retirada de medicamentos especiais e realização de exames. **Resultados:** Dois grandes grupos foram formados para atividades educativas: hemoglobinopatias e distúrbios da coagulação. Outras patologias receberam o mesmo tratamento, porém de forma mais individualizada. Foram realizadas ações educativas: discussões médicas e equipe multidisciplinar, palestras de promoção à integração sócio-comunitária do paciente. Após as atividades educativas, eles receberam informações técnicas sobre o novo serviço no qual será realizado o atendimento, localização, agendamento de consultas e exames, farmácia de alto custo, serviço de psicologia e nutrição, ambulatórios e internação, disponibilizadas na forma de manual. As visitas são agendadas entre o paciente, serviço social do GRENDAACC e equipes de adultos. No último ano na pediatria, os pacientes passaram em consultas revezadas entre clínico e pediatra até a alta da pediatria. O Projeto Travessia iniciou com 40 pacientes e acompanhantes, 06 pacientes já receberam alta. Destes, 1 paciente com anemia falciforme não manteve boa adesão ao acompanhamento em outro serviço. **Conclusão:** É difícil para o paciente crônico, após anos em atendimento numa mesma instituição, migrar repentinamente para outro serviço ao atingir a maioridade. Esta adaptação ruim pode levar a baixo grau de adesão

ao tratamento preconizado. O trabalho preparatório com familiares e pacientes adolescentes é fundamental para a criação de novos vínculos entre os portadores de doenças hematológicas crônicas e novas equipes de saúde. Esta transição reforça também os contatos entre as diversas equipes médicas e multidisciplinares.

0694

Criança com leucemia linfoblástica aguda T com cariótipo complexo e cromossomo philadelphia isoforma B3A2 tratada com quimioterapia e imatinibe: relato de caso

Cunha JR, Oberlaender G, Dias TO, Prioste T, Apa AG, Thiago LS, Vasquez ML, Silva ML, Filho MRA, Britto L

Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda *Philadelphia* positiva (LLA Ph+) é responsável por 3-5% dos casos de LLA pediátricos, e apenas 20-30% das crianças são curadas com quimioterapia (QT) isolada. Dados recentes sugerem que a associação de QT e inibidor de tirosina quinase (iTQ), como o imatinibe, pode dramaticamente melhorar os Resultados das crianças com LLA Ph+. **Relato de Caso:** BPO, sete anos, branco, masculino, encaminhado ao INCA com quadro de leucocitose 51500/mm³, dispnéia e astenia. Tomografia de tórax mostrava volumosa massa mediastinal. Imunofenotipagem evidenciou 50% de blastos linfóides com fenótipo T(CD45+, CD7+, CD8+, CD4+, cCD3+, TdT+, CD5+, CD2+, CD3membrana+, CD1a+). Biologia molecular pelo método RT PCR evidenciou a presença do rearranjo *BCR/ABL1* isoforma B3A2. Citogenética mostrou padrão cariotípico 46,XY,iso(9)(p10), pseudoiso(9q). O pseudoiso(9q) mostrou uma deleção intersticial 9q11-q32. A análise por FISH revelou deleção do *CDKN2A* em 92% das células analisadas e gene de fusão *BCR/ABL1* em 25% das células anormais com os marcadores cromossômiais. O paciente iniciou tratamento com o protocolo BFM 2002 de LLA alto risco e imatinibe. O iTQ foi iniciado no D13 da indução e mantido até início da consolidação, sendo suspenso devido à neutropenia febril associada a infecções fúngicas invasivas. Avaliação de sangue periférico no D8 mostrava menos de 1000 blastos. Mielogramas do D15 e D33 da indução mostravam remissão hematológica. Avaliação de DRM após indução negativa, assim como RT PCR para *BCR/ABL1*. No momento está na fase de consolidação. Previsto reinício do imatinibe ao término da consolidação. **Discussão:** Relatamos o caso de uma criança com LLA, com dois achados raros ao **Diagnóstico:** um gene de fusão *BCR/ABL1* que codifica a proteína p210 e um imunofenótipo de células T. A LLA-T Ph+ é rara. Corresponde a 2-3% dos casos de LLAPh+ em crianças. Em 90% das crianças com LLA Ph+, a t(9;22) expressa a proteína p190 e em apenas 7% a proteína p210. A LLA Ph+ está associada com um pior prognóstico independente do imunofenótipo. Entretanto, sabe-se que pacientes com o transcrito p210 têm pior prognóstico quando comparados àqueles que apresentam o transcrito p190. O tratamento da LLA Ph+ ainda representa um grande desafio. Mesmo com o transplante de células tronco hematopoiética (TCTH) alogênico aparentado, o ganho de sobrevida é modesto. O tratamento com QT convencional pode induzir remissão em mais de 90% dos casos, entretanto o risco de recaída é muito alto se a remissão não for consolidada com TCTH alogênico. Atualmente, é recomendado TCTH alogênico para todas as crianças LLA Ph+ em primeira remissão. O desenvolvimento dos iTQ como terapia alvo parece ser uma opção muito promissora para os pacientes com LLA Ph+. Os bons Resultados obtidos com a combinação de QT e iTQ pode contribuir para redefinir a função do TCTH alogênico em primeira remissão em pacientes pediátricos com LLA Ph+. **Conclusão:** A LLA Ph+ com fenótipo T é muito rara. A combinação de QT com iTQ parece ser fundamental no tratamento. O TCTH alogênico ainda é o tratamento de escolha em primeira remissão, entretanto na era dos iTQ, uma melhor avaliação dos riscos e benefícios deve ser

considerado entre a combinação de QT e iTQ e o TCTH alogênico em primeira remissão.

0695

Anemia hemolítica induzida por fármacos: revisão de literatura

Santos AS¹, Rodrigues AG¹, Laranjeira BJ¹, Maciel CC¹, Gomes FM¹, Silva FE¹, Ferreira LC¹, Dias MB¹, Sousa CC², Bezerra CM³

¹ Faculdade de Tecnologia Intensiva – FATECI, Fortaleza, CE

² Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará – HEMOCE, Fortaleza, CE

³ Hospital Geral César Cals de Oliveira - HGCCO, Fortaleza, CE

Introdução: As anemias hemolíticas são um grupo de doenças onde a sobrevida das hemácias na circulação é reduzida acentuadamente e a medula óssea não consegue compensar essa diminuição mesmo aumentando a produção da série vermelha, podendo ser causada por diversos motivos, alguns deles são: infecções, venenos, agentes químicos, fármacos e outros. A anemia hemolítica induzida por fármacos é relatada em pacientes com uso crônico ou em altas doses de algumas drogas, tais como: dipirona, furosemida, rifampicina, hidroclorotiazida, ibuprofen, metildopa, penicilina e cefalosporina. **Objetivo:** Avaliar publicações recentes e sintetizar conhecimentos sobre anemias hemolíticas induzidas por fármacos. **Métodos:** Estudo descritivo, documental, realizado através de revisão de literatura nacional e internacional utilizando as bases de dados eletrônicas MedLine, LILACS-BIREME, Scielo, bem como, livros, sendo selecionados artigos publicados nos últimos dez anos abordando o tema. **Resultados:** Nas anemias hemolíticas induzidas por fármacos a suspensão da droga fará o quadro anêmico desaparecer progressivamente, valendo ressaltar que há uma exceção notável que é o cefotetan. Outro motivo para detectar se anemia está sendo causada por fármaco está nos paciente que dependem da droga para algum tratamento e não tem outra opção de fármaco, onde neste caso a solução seria reduzir a dose até os níveis de anemia tornar-se tolerável complementando a terapia com uma combinação de hormônios de proliferação eritrocitária. Historicamente, a metildopa e a penicilina estavam intimamente associadas à anemia hemolítica, mas nos últimos anos o perfil vem mudando, e o número de fármacos induzindo anemia está aumentando passando dos 127 em 2007, dentre eles destacam-se as cefalosporinas, principalmente de segunda e terceira geração, e dentre os grupos mais associados à anemia encontra-se os antimicrobianos, seguidos dos anti-inflamatórios e logo após os anti-neoplásicos. **Conclusão:** É de grande importância manter-se atualizado quanto à mudança no perfil farmacológico, pois é comprovado que com a suspensão do tratamento medicamentoso o quadro de anemia hemolítica desaparece gradualmente, garantindo, assim um melhor acompanhamento do paciente no tratamento medicamentoso.

0696

Polimorfismos em genes de enzimas do metabolismo de xenobióticos em leucemia da primeira infância

Lopes BA¹, Emerenciano M¹, Barbieri C¹, Andrade CF¹, Faro A¹, Rossini A², Oliveira MS^{1,3}

¹ Programa de Hematologia e Oncologia Pediátricos, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Departamento de Farmacologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ, Rio de Janeiro, RJ

³ Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia

Introdução: A leucemia de lactentes (LL) é caracterizada por alta frequência do rearranjo do *MLL* (*MLL* -r). Recente investigação

apontou que a exposição materna a estrógenos durante a gravidez como fator de risco para a LL; sendo assim, maiores investigações são necessárias para a compreensão da plausibilidade biológica. Estrógenos, pesticidas e tabaco são biotransformados tanto em compostos mais hidrofílicos para excreção, quanto em quinonas, que danificam o DNA e aumentam a probabilidade da ocorrência de alterações genômicas. O metabolismo dos estrógenos inclui reações de oxidação pelas Citocromo P-450 (CYPs), sulfatação por sulfotransferases (SULTs) e S-glutonação por glutaiona-S-transferases (GSTs). Polimorfismos nos genes desta via alteram a atividade e expressão das respectivas enzimas e podem influenciar a biodisponibilidade de carcinógenos derivados deste metabolismo. Com este racional, os Objetivos do estudo são identificar polimorfismos nos genes *CYP1B1*, *CYP3A4*, *CYP3A5*, *SULT1A1*, *GSTT1* e *GSTM1* e riscos de leucemias da primeira infância (LLA e LMA). **Métodos:** Neste estudo caso-controle foram genotipadas 312 crianças ≤ 24 meses com leucemia aguda (207 LLA e 105 LMA) e 284 controles (2000 a 2010). Genotipagem de mães de casos (58) e controles (79) também foi realizada. Sete polimorfismos foram selecionados: -392A>G *CYP3A4* (rs2740574), *CYP3A5* *1 e *CYP3A5* *3 (rs776746), c.432G>C *CYP1B1* (rs1056836), c.638 G>A *SULT1A1* (rs9282861) e c.667 A>G *SULT1A1* (rs1801030), deleções do *GSTT1* e *GSTM1* (genótipo null relacionado à deleção em homozigose). O *status* do gene *MLL* (rearranjado ou *germline*) e exposições maternas (estrógenos) foram co-variáveis das análises. Diferenças na distribuição genotípica foram calculadas por regressão logística no programa SPSS; o cálculo de OR e IC95% também foi realizado para a associação de risco. **Resultados:** As frequências alélicas relacionadas aos polimorfismos entre casos e controles foram iguais a 24,7% e 32,7% (*CYP3A4*), 70,9% e 67,5% (*CYP3A5*), 36,4% e 53,8% (*CYP1B1*), 31,6% e 33,3% (c.638 G>A *SULT1A1*), 11,3% e 14,0% (c.667 A>G *SULT1A1*), 25,5% e 27,9% (genótipo null do *GSTT1*) e 42,9% e 41,6% (genótipo null do *GSTM1*), respectivamente. A presença do alelo G da variante c.667 *SULT1A1* foi associada à redução do risco de leucemia aguda (OR, 0.65, 95%CI, 0.43 – 0.98). A mesma relação protetora foi encontrada em crianças com idade entre 12 e 24 meses (OR, 0.34, 95%CI, 0.17 – 0.70) e com ausência de rearranjo do *MLL* (OR 0.38, 95%CI, 0.17 – 0.85). Em conjunto, as variantes dos genes estudados conferiram redução do risco do desenvolvimento da leucemia aguda na primeira infância (OR 0.21, 95%CI, 0.06 – 0.76). **Conclusão:** O papel biológico dos polimorfismos nos genes das enzimas metabolizadoras de xenobióticos apresentou um perfil inconsistente com os Resultados descritos. Carcinógenos distintos poderiam ter sua biodisponibilidade e atividade regulada por tais enzimas e, portanto, influenciariam o risco causado pelo sistema destas enzimas.

0697

Cytogenetic and CDKN2A deletion analyses in 18 cases of childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia

Vieira TP¹, Ney-Garcia DR¹, Souza MT¹, Cabral LT¹, Boulhosas AM², Costa ES², Liehr T³, Abdelhay E¹, Ribeiro RC⁴, Macedo-Silva ML¹

¹ Laboratório de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - IPPMG, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

³ Jena University Hospital, Institute of Human Genetics and Anthropology, Jena, Germany

⁴ Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA

T-cell Acute Lymphoblastic Leukemia (T-ALL) comprises 15% of pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL) cases. Chromosomal abnormalities are detected in approximately 50% of T-ALL patients. Deletions of chromosome arm 9p, including the *CDKN2A* locus,

is one of the most frequent genetic events in childhood ALL. The reported frequencies of both heterozygous and homozygous deletions of *CDKN2A* in childhood T-ALL vary from 7% to 18% and 30% to 83%, respectively. Besides, the frequency of *CDKN2A* deletion among different genetic subgroups of T-ALL is poorly described in the literature. The aim of this work is to describe the cytogenetic analysis and the frequency of *CDKN2A* deletion in childhood T-ALL. 18 childhood patients diagnosed with T-ALL were included. The cytogenetic analysis was performed according to standard protocols using G banding. Fluorescence *in situ* hybridization (FISH) analysis was performed using the commercial available *CDKN2A* probe (Vysis/Abbott[®]), for all patients. Additional FISH analyses with locus specific probes, whole chromosome painting probes or multicolor banding (MCB) were performed for specific cases. We found chromosome abnormalities at 77% (14/18) of the cases. Chromosome abnormalities commonly found in T-ALL were: translocations involving *TCRA* or *TCRB* - t(11;14)(p13;q11) (4/18), t(10;14)(q24;q11) (1/18), inv(14)(q11q32) (1/18), t(7;11)(q34;p15) (1/18); rearrangements involving *MLL* - t(11;21;19)(q23.3;q22;p13.3); and del(6)(q16q25). Chromosome abnormalities rarely described in T-ALL were: del(3)(q?) (1/18); del(7)(q22? q32?) (1/18); dic8;9(p? ;p?) (1/18); t(9;9)(p10;q32) (1/18); t(9;9)(p10;q10) (1/18) and t(9;22)(q34;q11) (1/18). The frequencies of heterozygous and homozygous deletions of *CDKN2A* were 11% (2/18) and 50% (9/18), respectively, and they were found in cases with normal karyotype, common and rare abnormalities in T-ALL. In spite of the small number of patients, we found a higher proportion of abnormal karyotypes (77%) than the reported in the literature, and a similar frequency for *CDKN2A* deletion. No correlation was found between *CDKN2A* deletion with normal and abnormal karyotypes or common and rare chromosome abnormalities in T-ALL. Acknowledgments: CAPES (project no. 301/08), German Academic Exchange Service (DAAD) (BRA 07/039), CNPq(473878/2011-9), Brazilian's Half Ministry and PROVITA foundation.

0698

Avaliação das alterações citogenéticas em pacientes com leucemia linfóide aguda de novo

Sousa CC¹, Bezerra CM², Santos AS³, Pires AR³, Laranjeira BJ³, Lima DS³, Silva FE³, Ferreira LC³, Sena MA³, Dias MB³

¹ Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará – HEMOCE, Fortaleza, CE

² Hospital Geral César Cals de Oliveira - HGCCO, Fortaleza, CE

³ Faculdade de Tecnologia Intensiva – FATECI, Fortaleza, CE

Introdução: A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma neoplasia maligna, caracterizada pela proliferação desordenada de células precursoras hematopoéticas de linhagem linfóide (B ou T), que sofreram em algum momento do seu desenvolvimento alterações críticas em seu material genético (DNA), resultando na parada maturativa e consequente acúmulo dessas células na medula óssea e mais adiante se disseminado para o sangue periférico e órgãos como baço, fígado e linfonodos. É a neoplasia maligna mais comum na infância, com pico de incidência entre 2 e 5 anos de idade, sendo mais comum em crianças de cor branca e do sexo masculino. A realização do estudo citogenético é o método de escolha para identificação de aberrações cromossômicas que mais adiante se tornam imprescindíveis na determinação diagnóstica e prognóstica da doença. **Objetivos:** Avaliar e caracterizar as alterações cromossômicas encontradas em pacientes pediátricos com LLA no Estado do Ceará. **Métodos:** Estudo retrospectivo, transversal e observacional realizado com pacientes com até 18 anos incompletos diagnosticados com LLA de novo no período de janeiro de 2010 a outubro de 2011 através de pesquisa direta no banco de dados do serviço em estudo. **Resultados:** Foram avaliados 74 pacientes, dos quais 33% eram do sexo feminino e 67% do sexo masculino. A idade dos pacientes variou entre 4 meses e 18 anos com média

de idade de 7 anos e 7 meses. Em 30 pacientes (40%) foi possível avaliar o resultado citogenético, desses, 30% apresentaram cariótipo aparentemente normal (46, XX ou 46, XY) e 70% apresentaram cariótipos alterados. A alteração numérica mais observada foi a hiperdiploidia (>50) (24%) e a estrutural foi a pseudodiploidia (47,5%) com translocação t(1;19). O sexo masculino assim como descrito na literatura foi o mais prevalente em nosso estudo, assim como o observado no tocante a idade. **Conclusão:** O estudo citogenético é de extrema importância no tocante as LLAs pediátricas, pois auxiliam o diagnóstico, prognóstico, conduta terapêutica, acompanhamento evolutivo e também são cruciais para a compreensão da biogênese causal, dessa forma, sua indicação ainda é padrão ouro em se tratando de avaliação genética quando comparada as técnicas de maiores resoluções.

0699

Hemofilia adquirida A e B associada à doença auto-imune

Silveira EO, Lemos RA, Salina TD

Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas - HEMO-AM, Manaus, AM

Introdução: As hemofilias adquiridas são de difícil reconhecimento e manejo, chegando a produzir sangramentos severos. A hemofilia A adquirida é uma alteração rara da coagulação sanguínea caracterizada pelo aparecimento de anticorpos circulantes contra a atividade pró-coagulante do fator VIII. Essa condição pode ocorrer em associação com doenças auto-imunes, como artrite reumatóide (AR), lúpus eritematoso sistêmico (LES) e síndrome de Sjögren. O quadro clínico difere significativamente dos com hemofilia congênita, sendo caracterizado por hematomas e hemorragias dos tecidos moles, hemorragia gastrointestinal e hematuria e só raramente hemartroses. Os inibidores adquiridos do fator IX que caracterizam a hemofilia B, são extremamente raros. A maioria dos indivíduos afetados são de idade avançada e sem doenças de base. **Relato de Caso:** O presente estudo tem como objetivo relatar o caso de um paciente do sexo masculino que aos 18 anos iniciou quadro de hematomas, epistaxe, hematuria e trombocitopenia (valores <10.000) sendo diagnosticado como púrpura trombocitopênica imune (PTI). Paciente foi investigado para doenças auto-imunes, mostrando inicialmente FAN, fator reumatóide e anti-DNA negativos. Complemento sérico em valores baixos (C3=62,6mg/dl e C4= 13,4mg/dl). Apresentava TTPA alargado (1,97 segundos), tempo de protrombina normal, teste do coágulo irretrátil, fator de Von Willebrand normal e fatores VIII e IX em valores abaixo do normal (fator VIII=17%, fator IX=11%). Foi iniciado tratamento com prednisona oral (dose máxima de 80mg/dia), pelo período de 6 meses com resposta parcial ao tratamento. Paciente voltou a apresentar plaquetopenia intensa com sangramento importante de mucosa e optou-se por pulsoterapia com metilprednisolona e imunoglobulina endovenosa com resposta insatisfatória. Investigado novamente para doenças auto-imunes, observando-se neste período a presença de anticoagulante lúpico, anticardiolipina com moderada reatividade e FAN reator (título 1: 320 padrão misto nuclear pontilhado fino e citoplasmático pontilhado reticular). Devido à presença do anticoagulante lúpico, anticardiolipina e a evolução de plaquetopenia refratária ao corticóide, paciente foi diagnosticado com síndrome do anticorpo antifosfolípido (SAF) e iniciado tratamento com Micofenolato de Mofetil (1g/dia) e prednisona (60mg/dia) e se não houver resposta deverá iniciar Rituximab. **Discussão:** Perante um doente com TTPA prolongado e TP normal, põem-se as hipóteses de Doença de von Willebrand, déficit de fatores da via intrínseca da coagulação, presença de inibidores em circulação ou presença de anticorpos antifosfolípidos ou anticoagulante lúpico. O relato do caso mostra um paciente com diagnóstico de SAF que desenvolveu hemofilias A e B adquiridas. A incidência da hemofilia adquirida é extremamente rara (1 em 1.000.000) e o principal obje-

tivo no tratamento, para além do controle dos episódios hemorrágicos agudos, é o desaparecimento dos anticorpos anti-fator VIII e anti-fator IX. Assim, nos doentes em que o aparecimento do inibidor está diretamente relacionado com uma alteração do sistema imune (LES, AR), o uso de imunossupressores está associado a uma boa resposta terapêutica.

0700

Hemopericárdio em paciente com hemofilia a e inibidor associado a corpo estranho intra cardíaco: relato de caso

Silveira EO¹, Salina TD¹, Lemos RA¹, Camargo RC², Castro RF²

¹ *Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas - HEMO-AM, Manaus, AM*

² *Hospital Universitário Francisca Mendes*

Introdução: Hemofilia A é uma doença autossômica recessiva ligada ao X caracterizada por deficiência qualitativa e quantitativa do fator VIII com repercussões clínicas proporcionais a intensidade da deficiência. Pacientes com hemofilia grave iniciam sangramentos espontâneos nos primeiros anos de vida, entretanto tempo de sangramento pericárdico espontâneo é evento raro. **Relato de Caso:** O presente caso refere-se a um paciente do sexo masculino, 22 anos, portador de hemofilia A grave com inibidor que evoluiu com derrame pericárdico hemático volumoso sem causa aparente. O referido paciente foi encaminhado à toracotomia com drenagem da coleção mais biópsia cardíaca e iniciado teste terapêutico para tuberculose pericárdica até a elucidação diagnóstica. A análise bioquímica do líquido pericárdico e histológica do tecido cardíaco exclui a possibilidade de doença atípica ou neoplásica. Em ecocardiograma realizado cerca de um mês após o procedimento cirúrgico revelou-se massa isoecogênica determinando compressão da parede do ventrículo direito sugestiva de desposicionamento do cateter totalmente implantável de longa permanência, que havia sido instalado há aproximadamente onze meses, sendo a causa do hemopericárdio. O paciente foi submetido a cateterismo cardíaco duplo (femoral e jugular direito) para resgate da haste metálica, procedimento realizado com sucesso. **Discussão:** Sabe-se que a abordagem do sangramento pericárdico em pacientes com hemofilia A e inibidor é particularmente desafiante considerando que os anticorpos contra o fator VIII tornam o uso de altas doses de fator VIII ineficazes. O manejo deste caso se baseou no uso de fator VIIa recombinante como propõe os guidelines que abordam sangramento ativo em paciente com hemofilia e inibidores porém, devido a não resposta imediata ao sangramento no pós-operatório, optou-se pela associação do complexo protrombínico parcialmente ativado até o cessamento do sangramento e manutenção do fator VII recombinante até a alta hospitalar. **Conclusão:** A raridade do hemopericárdio em hemofílico com inibidor oferece poucos subsídios teóricos e práticos no diagnóstico diferencial de sua etiologia bem com no manejo clínico deste tipo de paciente.

0701

Associação do uso de fator VII recombinante ativado e complexo protrombínico parcialmente ativado com trombose em paciente com hemofilia a e inibidor: relato de caso

Silveira EO, Salina TD, Lemos RA

Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas - HEMO-AM, Manaus, AM

Introdução: O fator VII recombinante ativado (rFVIIa) é uma proteína produzida por engenharia genética, cuja estrutura é muito seme-

lhante à do fator VII intrínseco ativado (FVII). Sua ação se baseia na ativação direta do fator X resultando em formação independente de trombina no local da lesão e contribuindo dessa forma para formação de coágulo estável de fibrina sem a ação dos fatores VIII e IX. O uso de rFVIIa foi iniciado na década de 80 para profilaxia e tratamento de sangramento em pacientes com antecedente de hemofilia A ou B com inibidores de fator VIII e IX, deficiência de fator VII e trombastenia de Glanzmann refratários à reposição plaquetária. O complexo protrombínico parcialmente ativado (CCPA), por sua vez, é um concentrado preparado de plasma humano e contém os fatores de coagulação (II, VII, IX e X). A atividade biológica do mesmo é baseada no efeito combinado da ativação da via comum promovendo atividade e formação do complexo protrombinase; início da via intrínseca, pela ativação da trombina feedback dependente e início da via extrínseca, pela ativação do fator Xa dependente do fator VII. Clinicamente é utilizado para controlar a hemorragia em pacientes com hemofilia e inibidor. A principal complicação relacionada ao uso de tais drogas é a ocorrência de evento tromboembólico porém com baixa incidência na literatura. **Relato de Caso:** O presente caso refere-se a um paciente do sexo masculino, 22 anos, portador de hemofilia A grave com inibidor que evoluiu com trombose de polpas digitais dos membros inferiores no pós-operatório de cirurgia cardíaca para retirada de corpo estranho intracardíaco (haste metálica do cateter de longa permanência). O quadro associou-se a utilização combinada do rFVIIa e do CCPA devido a dificuldade de controlar o sangramento no pós-operatório. Após sete dias do uso combinado de tais drogas o paciente evoluiu com trombose de polpas digitais. O manejo da complicação se baseou na utilização de enoxaparina sódica intravascular com regressão da acrocianose nas falanges. **Discussão:** Estima-se que a incidência de trombose relacionada ao uso do rFVIIa e CCPA seja menor que 1,9% com um maior risco de eventos tromboembólicos nos pacientes com coagulação intravascular disseminada (CIVD), doença aterosclerótica avançada, trauma por esmagamento, sepse ou naqueles em uso combinado de tais drogas. Os principais eventos trombóticos relatados na literatura são o acidente vascular encefálico isquêmico, o infarto do miocárdio, a trombose venosa, a embolia pulmonar e o tromboembolismo arterial periférico. O paciente do caso relatado apresentou trombose associada ao uso concomitante de fator VII recombinante ativado e complexo protrombínico parcialmente ativado, em concordância com a literatura. **Conclusão:** Há indícios que a associação do rFVIIa e do CCPA pode aumentar o risco de evento tromboembólico porém, mais estudos são necessários para mensurar o risco real dessa associação medicamentosa frente aos demais fatores predisponentes. No caso relatado, há maior probabilidade da trombose estar relacionada com a medicação pois não foram visualizados os demais fatores de risco conhecidos na literatura.

0702

Estudo citogenético molecular em leucemia linfoblástica aguda da infância com fusão ETV6/RUNX1: comparação das alterações adicionais entre casos de diagnóstico e recaída

Cabral LT¹, Ney-Garcia DR¹, Souza MT¹, Bueno AP², Boulhosas AM², Liehr T³, Abdelhay E¹, Ribeiro RC⁴, Silva ML¹, Vieira TP¹

¹ Laboratório de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - IPPMG, Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

³ Jena University Hospital, Institute of Human Genetics and Anthropology, Jena, Germany

⁴ Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a doença hematológica mais comum da infância. Cerca de 85% dos casos é de linhagem B e

aproximadamente 80% destes tem anormalidades cromossômicas. Entre estas, a translocação (12;21)(p13;q22), que dá origem à fusão gênica *ETV6/RUNX1* (anteriormente conhecida como *TEL/AML1*), é a translocação mais comum, encontrada em cerca de 25% dos casos. A presença desta translocação tem sido associada com um bom prognóstico. Anomalias adicionais envolvendo os genes *ETV6* e *RUNX1*, detectadas por FISH, assim como outras alterações cromossômicas não envolvendo estes genes, são frequentemente encontradas. Porém, até o momento não está claro se elas interferem ou não no prognóstico dos pacientes. O objetivo deste trabalho foi comparar a frequência e os tipos de alterações adicionais encontradas em pacientes com LLA e fusão *ETV6/RUNX1*, entre casos de diagnóstico e recaída. A análise citogenética incluiu: bandeamento G, FISH com a sonda *ETV6/RUNX1* (Vysis/Abbott^o), FISH com sondas de pintura cromossômica e *Multicolor Banding (MCB)*. Foram estudados 18 pacientes com LLA de precursor B com fusão *ETV6/RUNX1*, sendo 13 casos de diagnóstico e cinco de recaída. Entre nove casos de diagnóstico com resultado de cariótipo, encontrou-se dois com cariótipo normal, três casos com alterações cromossômicas numéricas, incluindo um caso com cariótipo próximo a tetraploide, e quatro casos com aberrações cromossômicas estruturais, sendo todos eles cariótipos complexos. As alterações adicionais envolvendo *ETV6* e *RUNX1*, detectadas por FISH, foram: deleção de *ETV6* (6/13 diagnóstico, 2/5 recaída); sinal extra de *RUNX1* (4/13 diagnóstico, 0/5 recaída); segundo sinal de fusão de *ETV6/RUNX1* (3/13 diagnóstico, 1/5 recaída). Considerando os Resultados de cariótipo e FISH nos casos de diagnóstico, encontrou-se uma porcentagem maior de alterações adicionais neste trabalho (92%) do que relatado em trabalhos anteriores (71%). Considerando apenas os Resultados de FISH, encontrou-se alterações adicionais em 3/5 casos de recaída. Observou-se que as mesmas alterações adicionais detectadas por FISH no diagnóstico também foram encontradas em casos de recaída. **Apoio financeiro:** CAPES (processo 301/08), German Academic Exchange Service (DAAD) (BRA 07/039), CNPq(473878/2011-9), Ministério da Saúde e Fundação PROVITA.

0703

Immunophenotypic profile of umbilical cord blood in preterm and full-term neonates

Fernandes RA^{1,2}, Scher C³, Goldani MZ¹, Pranke P^{3,4}

¹ Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, RS

² Laboratório de Análises Clínicas, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, RS

³ Laboratório de Hematologia e Células-tronco, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, RS

⁴ Instituto de Pesquisa com Células-tronco - IPCT, Porto Alegre, RS

Various maternal and intrapartum factors influence the selection of placenta for the collection of umbilical cord blood (UCB), a stem cell source that is naturally discarded. Despite the natural heterogeneity in the number of hematopoietic stem cells (HSCs) in this source of cells, it is also known that the quantity of the HSC also varies due to perinatal factors, such as gestation age and the type of birth. In full-term born children, the perinatal and maternal factors can predetermine the content of UCB hematopoietic progenitors. The public UCB banks store neonate cord blood after 37 weeks. However, it is known that in the UCB of a neonate with a lower gestation age, the quantity of stem cells per millilitre of blood is greater than that of full-term neonate UCB. However, the lower the gestation age, the less volume is collected, leading to the discarding of samples with less gestational age. Therefore, greater knowledge of the immunophenotypic profile of neonate UCB in different gestational ages could be useful, providing that

the number of stem cells in UCB samples with, for example, 34 weeks, can contain more stem cells per microlitre of blood than in samples with 40 weeks. This could justify the storing of these samples even if they are collected in a UCB volume of less than 60-70 mL. Another important parameter is the knowledge of the different UCB cell populations, such as mesenchymal stem cells, which are widely known for their greater plasticity and, for this reason, more suitable than hematopoietic stem cells in promoting tissue regeneration in some diseases. The aim of this study was to evaluate the immunophenotypic profile of preterm neonate UCB and to compare this with full-term UCB neonates. The UCB correlations were evaluated, analysing the physiological, immunophenotypic and hematological parameters. Fifty three samples of preterm RN UCB were analysed using flow cytometry. Data was acquired using FACSCalibur (BD Biosciences) and the quantitative and qualitative analyses were carried out using the *software* CELLQuest version 3.1 (BD Biosciences). For CD34⁺ absolute and percentual analysis, the Trucount-ISHAGE gate strategy was used, according to Brocklebank & Sparrow. Isotypical controls were used to avoid unspecific marking. The results of the analyses showed no influence of any maternal, neonatal and perinatal characteristics occurring in the content of the CD34⁺ cells, neither was there any difference between preterm and full-term neonates. However, the content of the total nucleated cells (TNC) showed a positively significant correlation with gestational age ($r = 0.39$; $p = 0.012$), birth weight ($r = 0.403$; $p = 0.011$), volume of collected SCUP ($r = 0.388$; $p = 0.019$) and length of the umbilical cord ($r = 0.384$; $p = 0.019$). In relation to the content of the TNC, differences were found between the groups for gestational age ($p = 0.022$) and sex of the neonate ($p = 0.012$). There was also a difference for the gestational age and the content of the HSCs CD45⁺CD34⁺CD133⁺ ($p = 0.056$) and CD45⁺CD34⁺CD184⁺ ($p = 0.003$) and the none HSCs CD45⁺CD44⁺ ($p = 0.040$) and CD45⁺CD44⁺29⁺ ($p = 0.057$). The study found no significant association which could justify the storing of cord units taken from preterm neonates and further study is required in this area. **Financial Support:** CNPq, FAPERGS and the Stem Cell Research Institute.

0704

Estudo descritivo das transfusões de hemocomponentes e hemoderivados em um hospital de referência em saúde da criança, São Luís, MA

Junior LGP¹, Barbosa FM¹, Ferreira LB¹, Dantas LC¹, Couto CL²

¹ Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luís, MA

² Hospital Municipal Dr. Odorico Amaral de Matos, São Luís, MA

Introdução: Ao longo do tempo, os consensos transfusionais foram modificados levando-se em consideração as necessidades dos pacientes e sua segurança, pois embora seja um procedimento comum na prática clínica, a hemotransfusão envolve potenciais riscos como reações hemolíticas e imunes, infecções, falha terapêutica, além de aumento no custo do tratamento e ansiedade gerada nos envolvidos. **Objetivos:** Levantar o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial das hemotransfusões realizadas no Hospital da Criança-Dr. Odorico Amaral de Matos. **Métodos:** Trata-se de estudo descritivo, observacional e retrospectivo. Foram selecionados 128 prontuários e fichas de solicitação do produto hemoterápico de pacientes das unidades de reanimação, observação e internação do referido hospital que receberam transfusão no período de janeiro a junho de 2012. **Resultados:** Dos 128 pacientes, 33% eram mulheres e 63% homens. O hemocomponente mais utilizado foi o concentrado de hemácias (CH), 77%, seguido pelo concentrado de plaquetas (CP), 21%, e plasma fresco congelado (PFC), 14% o crioprecipitado, com 1% do conjunto e sangue total (ST) não foi utilizado. Cerca de 4,6% das transfusões foram consideradas incorretas, de acordo com os preceitos hemoterápicos e estas incorreções foram notadas pela falta de dados clínicos e/

ou laboratoriais justificativos do uso do hemocomponente. O setor de Internação foi o local onde houve maior número de transfusões, 70%, seguido da Observação, com 7%. Um total de 58% dos pacientes tinha idade menor que 1 ano e menos de 10kg. Anemia, Seps e Pneumonia foram os diagnósticos mais comuns. Entre os receptores, 95% apresentavam dados laboratoriais, como hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht) e Plaquetas. Pedidos de urgência representaram 70%, pedidos não urgentes 15%; e 6% de pedidos de extrema urgência e programados, respectivamente. A Hb pré-transfusional média foi de 7,56g/dl; em 52% dos casos a transfusão foi indicada com valores de Hb entre 7-10g/dl. Entre os receptores de PFC, 7 pacientes apresentaram prova laboratorial de coagulação alterada. Entre os que receberam CP, 18,72% tinham contagem plaquetária inferior a 50.000/mm³, sendo 1,5% dos casos inferior a 10.000/mm³. Em ambos os grupos, a presença de sangramento ativo foi frequente. A maioria das hemotransfusões estudadas se baseou em parâmetros clínicos e/ou laboratoriais, mas 3,1% das transfusões de CP e de CH se basearam apenas em dados laboratoriais, não sendo possível identificar outros parâmetros clínicos utilizados para indicação das mesmas. **Conclusão:** Ao indicar hemotransfusão é necessário pesar potenciais riscos e benefícios para o paciente. Não existe um único teste de triagem aceitável para todos os pacientes, sendo necessário considerar além de exames laboratoriais o estado clínico na indicação da hemotransfusão. Este estudo orienta para o uso racional de hemocomponentes pelos médicos, além da melhor compreensão das indicações de hemotransfusão, auxiliando desenvolvimento de pesquisas futuras e o melhor uso de hemocomponentes neste serviço, possibilitando o estabelecimento de critérios claros e concisos sobre uso destes, evitando que os pacientes sejam expostos a riscos desnecessários.

0705

Mielofibrose como manifestação inicial de neuroblastoma metastático em criança

Babeto LT, Rodrigues KE, Campos MK, Hyodo LT, Oliveira BM

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG

A mielofibrose é uma doença rara na faixa etária pediátrica, sendo a maior parte dos casos de origem secundária. Devem ser pesquisadas causas como: infecções, doenças reumatológicas, neoplasias hematológicas e tumores sólidos. Relatamos o caso de uma criança com diagnóstico de neuroblastoma metastático cuja manifestação inicial foi quadro de mielofibrose. **Relato de Caso:** menina de 2 anos e 6 meses, previamente hígida que, após uma queda, evoluiu com dor óssea persistente, dificuldade de deambulação e palidez. Hemograma evidenciou anemia normocrômica e normocítica (Hb - 7,3 g/dl), sem outras alterações. Coagulograma normal. Evoluiu com febre, mialgia e hiporexia. O exame físico inicial não evidenciou linfadenopatia ou hepatoesplenomegalia. Hemograma com persistência de anemia normocítica e normocrômica (Hb - 6 g/dl), sem outras alterações. Reticulócitos = 1,3%, coombs direto negativo. Dosagem normal de vitamina B12 e ácido fólico. Capacidade de ligação total da transferrina, índice de saturação e ferro sérico – dentro dos limites da normalidade. Ferritina aumentada. Durante quadro de infecção do trato urinário foi observada queda dos níveis de hemoglobina (Hb: 4,2 g/dl). Realizadas várias tentativas de punção aspirativa de medula óssea, sem sucesso. Realizada biópsia de medula óssea que evidenciou fibrose colágena e reticulínica de grau acentuado e padrão difuso. Não foram evidenciadas células neoplásicas. Solicitadas sorologias (citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, leishmaniose, parvovírus, HIV): negativas. PPD não reator. Dois meses após início do quadro evoluiu com hepatoesplenomegalia importante, linfadenomegalia e plaquetopenia progressiva, leucograma com desvio escalonado para

a esquerda e aumento dos níveis de desidrogenase láctica (LDH). Pesquisa de alterações citogenéticas e moleculares em medula óssea inviabilizada devido à fibrose medular. Pesquisa negativa para *BCR-ABL* e mutação *JAK2* em sangue periférico. Durante investigação, a paciente evoluiu com nódulos na calota craniana. A tomografia (TC) de abdome evidenciou hepatoesplenomegalia, linfadenomegalia e nódulos hepáticos e a TC de tórax mostrou nódulos pulmonares e mediastinais. A TC de crânio mostrou múltiplos implantes durais, sem acometimento parenquimatosa, nas regiões frontal, parietal e occipital. Realizada biópsia de linfonodo cervical com presença de células atípicas, não sugestivas de neoplasia hematológica. Imunohistoquímica foi compatível com diagnóstico de neuroblastoma. Cintilografia com metaiodobenzilguanidina evidenciou acometimento ósseo difuso, sem identificação do sítio primário. O tempo decorrido entre os primeiros sintomas de anemia e o diagnóstico de neuroblastoma foi de 5 meses. Atualmente, a paciente encontra-se em quimioterapia, com bom controle de sintomas, sendo programada avaliação de resposta após o terceiro ciclo. Mantém anemia e plaquetopenia persistentes. **Conclusão:** os tumores sólidos, como o neuroblastoma, podem ser causa de mielofibrose secundária na faixa etária pediátrica. Além da raridade da mielofibrose, chama atenção, no caso descrito, a apresentação pouco frequente de metástases pulmonares ao diagnóstico e sítio primário desconhecido.

0706

Mucosite oral em criança com leucemia mieloide aguda tratada com laser terapia

Silveira EO¹, Alexandre CN¹, Salina TD¹, Lemos RA¹, Salina LG², Ramos JL¹, Queiroz PR¹, Machado AF³, Barreiros ALC⁴

¹ Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas - HEMOAM, Manaus, AM

² Universidade Federal do Amazonas – UFAM, Manaus, AM

³ Universidade Nilton Lins – UNINILTONLINS, Manaus, AM

⁴ Secretária Municipal de Saúde, Manaus, AM

A mucosite oral (MO) é definida como um processo inflamatório que ocorre na mucosa oral causada pelo tratamento antineoplásico. Clinicamente consiste na inflamação da mucosa oral com presença de eritema e edema, progredindo para o desenvolvimento de úlceras e formação de pseudomembrana. As áreas mais afetadas são o assoalho da boca, borda lateral e ventre da língua, mucosa jugal e palato mole. É considerada uma das complicações mais comuns e dolorosas induzidas pela radioterapia e/ou quimioterapia, sendo observada com frequência nos pacientes submetidos à quimioterapia em altas doses. Fatores como hospitalização prolongada, mudança da microflora oral, uso de antibióticos de amplo espectro, titulação positiva para o vírus do herpes simples, infecção bucodentária preexistente, higiene bucal deficiente, dentes fraturados, estado nutricional precário e o hábito de fumar podem contribuir para o aumento da incidência e da severidade das complicações orais. Os tratamentos são diversificados e buscam atenuar a sintomatologia dolorosa das lesões ou preveni-las. A terapia com laser de baixa potência tem se destacado dentre as modalidades terapêuticas da mucosite oral proporcionando redução da morbidade nos pacientes tratados e consequente melhora da qualidade de vida. O presente relato de caso trata de uma paciente do sexo feminino, 10 anos, portadora de leucemia mielóide aguda M2 que internou para realização de quimioterapia (fase de indução do protocolo BFM 83). A partir da segunda semana de internação evoluiu com mucosite oral grave grau 3(OMS), gengivite, saburra lingual, sialorréia, halitose, e disfagia, comprometendo severamente a ingestão por via oral. Inicialmente foram instituídas higiene bucal técnica associada ao uso de antisséptico bucal (clorexidina 0,12%), soluções analgésicas orais, além de antibioticoterapia parenteral de amplo espectro, porém sem obter melhora significativa da MO e do estado geral. Após aproxima-

damente cinco dias do início da MO foi iniciada terapia com laser de baixa potência diodo InGaAlP de 660nm de comprimento de onda, com luz contínua aplicada pontualmente com 8 J/cm² de lado a lado por 10s em toda área ulcerada. Foi mantida a higiene bucal técnica previamente à aplicação do laser. A paciente e os operadores usavam óculos de proteção durante o procedimento, que era realizado em leito de isolamento. Foram realizadas duas sessões com intervalo de 48 horas com melhora significativa no decorrer das aplicações. O caso relatado corrobora com os dados da literatura, pois houve recuperação da paciente após instituição de laser terapia, com regressão aceitável das lesões, melhora expressiva do estado geral e reestabelecimento progressivo da deglutição e consequente estado nutricional. Conclui-se que no universo de modalidades terapêuticas estudadas, a terapia com o laser de baixa potência se destaca como uma alternativa eficaz na prevenção e no tratamento da mucosite oral, apresentando-se como um tratamento não traumático, de baixo custo e com Resultados satisfatórios.

0707

Síndrome de Pearson em criança de 2 anos de idade com resolução das manifestações hematológicas após transplante alogênico de medula óssea: relato de caso

Silva AL^{1,2}, Gama RM¹, Silva RS¹, Bueno AP¹, Batalha AB¹, Sousa AM^{1,3}, Azevedo LP¹, Soares AL¹, Azevedo AM¹, Costa ES¹

¹ Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - IPPMG, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

² Hospital Naval Marcílio Dias, Marinha do Brasil, Rio de Janeiro, RJ

³ Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: A Síndrome de Pearson, também conhecida como Síndrome Medula Pâncreas, é uma desordem multissistêmica congênita rara causada por esporádicas deleções, rearranjos ou duplicações do DNA mitocondrial e que envolve o sistema hematológico, pâncreas, fígado e rins. Há disfunção pancreática exócrina, Diabetes mellitus insulino dependente, acidose láctica, distúrbios neurológicos, falências hepática e renal e risco de morte precoce. As características hematológicas estão presentes desde o nascimento e são graves com anemia macrocítica hipoplásica, eritroblastos reduzidos em número e com proeminentes anéis sideroblásticos, graus variados de neutropenia e trombocitopenia e medula óssea de celularidade normal ou reduzida, com precursores eritróides e mielóides vacuolados. Acredita-se que a Anemia sideroblástica decorra de vias mitocondriais do Ferro alteradas e defeitos enzimáticos respiratórios. A maioria dos pacientes sucumbe a distúrbios metabólicos e o Transplante de Medula óssea geralmente resolve somente os distúrbios hematológicos da síndrome. **Métodos:** Revisão de prontuário. Resumo do caso: N.P.S apresentou quadro de Anemia, a princípio atribuída a incompatibilidade ABO, ao nascimento. Evoluiu com necessidade transfusional frequente e, aos três meses de idade, apresentou quadro de Pneumonia e Derrame pleural com necessidade de internação em Centro de Terapia Intensiva. Iniciada avaliação para Imunodeficiência congênita, porém exames iniciais, com pesquisa de complemento e imunoglobulinas, não sugeriram o diagnóstico. Em Junho de 2009, realizado Mielograma que demonstrou celularidade muito reduzida, com série megacariocítica não visualizada, 5% de blastos mielóides e série branca não sequencial, com leve eosinofilia e predomínio de formas jovens e vários mielócitos vacuolados, sendo sugerido o diagnóstico de Síndrome mielodisplásica hipocelular. Análise citogenética demonstrou 13% de células analisadas com deleção do braço curto do cromossomo 17 e DEB-Teste afastou Anemia de Fanconi. Mediante intercorrências infecciosas graves e dependência transfusional, paciente foi indicada para Transplante alogênico de Medula óssea. Durante revisão do caso e exames preparatórios para o Transplante, foi re-

alizada a pesquisa de deleção mitocondrial, com PCR longo sugerindo presença de deleção. O resultado foi confirmado por Southern Blot, sendo feito o diagnóstico de Síndrome de Pearson. Após o Transplante alogênico houve melhora das alterações hematológicas, porém persistência das condições clínicas associadas. **Conclusão:** Por tratar-se de condição patológica rara, a presença de pancitopenia hipoplásica não responsiva a fatores de crescimento e precursores vacuolados na medula óssea deve sugerir o diagnóstico de Síndrome de Pearson, já que o desconhecimento de Pediatras e Hematologistas pode levar ao atraso no diagnóstico e tratamento adequados.

0708

Diagnóstico diferencial de um quadro de reação leucoeritoblástica aguda: relato de caso

Silva AL^{1,2}, Gomes FA¹, Gama RM¹, Silva RS¹, Batalha AB¹, Bueno AP¹, Soares AL¹, Azevedo LP¹, Souza AM^{1,3}, Azevedo AM¹

¹ Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - IPPMG, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

² Hospital Naval Marcílio Dias, Marinha do Brasil, Rio de Janeiro, RJ

³ Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: A presença de neutrófilos jovens não escalonados e eritroblastos no sangue periférico, caracteriza a reação leucoeritoblástica. Esta pode ser reacional a quadro de Anemia grave, por perda sanguínea maciça, hemólise ou deficiência de ferro graves, ou também decorrente da presença de infiltração de medula óssea. Algumas das doenças mais comumente associadas a reação leucoeritoblástica são a infiltração metastática da medula óssea, a Leucemia, a Mielofibrose, o Mieloma múltiplo, a Tuberculose miliar, a Osteopetrose e Anemias hemolítica e megaloblástica graves. **Métodos:** Revisão de prontuário. Resumo do caso: P.A.A.M., 8 meses de idade, iniciou com quadro de febre tratada inicialmente com antibioticoterapia para germes comuns. Evoluiu com rash cutâneo papular e pruriginoso no quinto dia de evolução, associado hepatomegalia volumosa e sangramento após aplicação de injeção intramuscular. Realizado Hemograma que demonstrou leucocitose grave (47700 leucócitos), com predomínio de linfócitos e presença de blastos em sangue periférico, além de anemia grave (Hb: 5,4 g/dL) e plaquetopenia (30000 plaquetas). Havia também alteração de função hepática (TGO e TGP com valores próximos a 3000) e elevação de LDH (19870). Foi submetido a transfusão de concentrado de hemácias, com melhora da Anemia. Iniciada investigação diagnóstica com hipótese clínica de Leucemia ou Tumor hepático. Análise de lâmina de sangue periférico com presença de eritroblastos e formas mielóides imaturas, sugerindo presença de reação leucoeritoblástica. Ultrassonografia de abdômen demonstrou espessamento da parede de vesícula biliar, líquido livre em cavidade abdominal e hepatomegalia volumosa. Sorologia para Dengue IgG negativa e IgM positiva. **Conclusão:** Este caso mostra uma forma atípica de Dengue, doença prevalente e potencialmente grave em nosso país, o que gera dificuldade diagnóstica e chama atenção para o diagnóstico diferencial de Leucocitose e reação eritoblástica grave na infância.

0709

Importância da elaboração de um instrumento de vigilância no controle e prevenção da infecção relacionada aos cateteres venosos profundos em pacientes hematológicos

Petersen PG, Albuquerque AL, Fonseca BO, Rouxinol S, Machado LB, Albano AT, Rangel R, Janela MI

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ

Pacientes pediátricos com doenças hematológicas em geral necessitam da manutenção de um acesso venoso central por tempo prolongado. As infecções relacionadas a estes dispositivos podem ser letais. O objetivo deste trabalho é demonstrar que um instrumento para quantificar essas infecções auxilia no controle e prevenção das mesmas. Foi elaborada uma ficha com os dados do paciente e seu cateter, tais como ativações para quimioterapia, hemotransfusões, coleta de sangue, manutenção e uso durante internações. Foram registrados também dados sobre colonizações por bactérias multirresistentes, diagnóstico das infecções e seus tratamentos. Com os dados coletados construiu-se taxa cujo numerador foi o número de infecções relacionadas ao cateter profundo e o denominador o número de cateteres em uso por dia a cada mês. Com a implementação deste instrumento foi possível verificar uma redução das infecções relacionadas a estes dispositivos ao longo dos meses. Concluiu-se que a elaboração de taxas de infecção além de auxiliar no acompanhamento destas intercorrências teve impacto positivo no seu controle e prevenção.

0710

Resposta precoce à corticoterapia das crianças com PTI e plaquetopenia grave

Manzano SM, Vianna DT, Marcos TS, Almeida CW, Rouxinol S, Machado IC, Macedo FC, Pessanha RB, Aguiar LC, Tarnapolsky A

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ

A Púrpura Trombocitopênica Imune é caracterizada pela redução do número plaquetário mediada por anticorpos. O mecanismo desencadeador permanece desconhecido. Pode ser primária ou secundária a outras doenças, como Síndrome do anticorpo antifosfolípideo, infecções virais, como hepatite C e HIV, e exposição à drogas. A incidência na população pediátrica é de 1 caso para cada 25.000 crianças. As terapias de primeira linha constituem corticoterapia, imunoglobulina humana venosa e imunoglobulina anti D para pacientes Rh positivos. A remissão espontânea é definida como contagem plaquetária maior que 150.000 e ocorre em pelo menos 70% dos casos, até seis meses após o diagnóstico. O prognóstico geralmente é bom e, apesar de alguns pacientes apresentarem sangramento significativo, a mortalidade e a maior gravidade são raras. A decisão de iniciar o tratamento deve se basear em sintomas clínicos, grau de sangramento e não apenas contagem plaquetária. Com o objetivo de estudar a resposta das crianças do nosso serviço à corticoterapia, foram analisados os prontuários de 80 crianças com PTI atendidas no Serviço de Hematologia Pediátrica do Hospital Federal da Lagoa entre os anos de 2005 e 2010. Das 80 crianças, 37 receberam corticoterapia via oral. Dessas 37 crianças que receberam corticóide oral, 25 (67%) apresentavam plaquetas menores que 10.000 e 13 (52%) das 25 apresentavam plaquetas menores que 5.000. Das 37 crianças que receberam corticóide via oral, 27 tiveram sua resposta analisada. Todas as 37 crianças receberam prednisona via oral na dose de 1 a 2 mg/kg/dia (3 crianças receberam 2 mg/kg/dia, 2 crianças 1,5 mg/kg/dia e 20 crianças receberam 1 mg/kg/dia; em 2 casos, a dose usada não foi informada). Das 27 crianças estudadas, 14 (52%) alcançaram plaquetas maiores que 10.000 em até 7 dias; dessas, 2 alcançaram remissão completa (RC) e 11 alcançaram plaquetas maiores que 20.000. Das 27 crianças, 7 (26%) alcançaram plaquetas maiores que 10.000 em até 7 dias; dessas, 2 alcançaram RC e 4 alcançaram plaquetas maiores que 20.000. Das 27 crianças, 6 não alcançaram plaquetas maiores que 10.000.

0711**Resposta ao rituximab em crianças portadoras de PTI**

Vianna DT, Manzano SM, Almeida CW, Machado IC, Macedo FC, Rouxinol S, Aguiar LC, Marcos TS, Pessanha RB, Tarnapolsky A

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ

A Púrpura Trombocitopênica Imune é reconhecida como uma doença autoimune, onde as plaquetas são opsonizadas por anticorpos e destruídas prematuramente pelo sistema reticuloendotelial. Na maioria dos casos é autolimitada, com resolução do quadro em até seis meses do diagnóstico. Quando a doença persiste por mais de seis meses é classificada como crônica. A forma refratária da doença é definida como a persistência da trombocitopenia após esplenectomia. Em pacientes não esplenectomizados, utiliza-se o termo respondedores e não respondedores. O tratamento da PTI crônica é diverso. A utilização do anticorpo monoclonal anti CD20, conhecido como Rituximab, é recente e tem indicação para pacientes com sangramento significativo e sem resposta à corticóide, Imunoglobulina anti D e Imunoglobulina venosa. É também uma alternativa à esplenectomia em crianças e adolescentes, assim como uma nova tentativa de remissão nos pacientes que não responderam à esplenectomia. A média de duração da resposta é de 10,5 meses e os efeitos colaterais mais comuns são febre, calafrios, rigidez, que podem ser aliviados com sintomáticos. Os efeitos colaterais mais graves como broncoespasmo, hipotensão, angioedema e morte são raros. O anticorpo monoclonal anti-CD20 (rituximab) foi utilizado em 4 pacientes com PTI acompanhados no serviço de hematopediatria do Hospital Federal da Lagoa. Todos receberam a medicação na dose de 375 mg/m²/dia 1 vez por semana por 4 semanas consecutivas. A população era composta por 3 meninos e 1 menina com faixa etária variando de 3 anos e 7 meses a 11 anos de idade. Nenhum deles respondeu à corticoterapia com prednisona via oral e/ou imunoglobulina humana intravenosa, assim como, nenhum deles era esplenectomizado. Das 4 crianças que receberam Rituximab, 1 entrou em remissão completa (plaquetas maiores que 150.000) em 71 dias da primeira dose do medicamento. As outras 3 crianças não alcançaram remissão, 2 mantendo plaquetas menores ou iguais 10.000. Não foram observados efeitos colaterais relacionados ao uso do Rituximab, como linfopenia prolongada associada a infecções, reação tipo Doença do soro e/ou alergias.

0712**Hemangioma proliferativo: propanolol - a melhor opção terapêutica?**

Aguiar LC, Almeida CW, Machado IC, Manzano SM, Vianna DT, Macedo FC, Marcos TS, Pessanha RB, Rouxinol S, Tarnapolsky A

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ

Os Hemangiomas infantis são os tipos mais comuns de tumores na infância. Tem predomínio no sexo feminino, em brancos e prematuros. Caracteriza-se por uma rápida proliferação do tecido vascular seguido de uma involução nos anos seguintes. Cerca de 10 % dos casos necessitam de intervenção medicamentosa devido a profundidade ou alteração tecidual causada. O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta terapêutica dos nossos pacientes com hemangioma proliferativo ao Propanolol. Foram acompanhados 8 pacientes no período de 2008 a 2012. Média de idade 37 meses (4 meses a 9 anos), 5 do sexo feminino e 3 do sexo masculino. Dessas 8 crianças, 3 não tiveram adesão ao tratamento. Das lesões, três eram em membros inferiores, três em face, uma em coxa e uma sacrococcígea. Nenhuma delas submetida à biópsia. Desde o início do acompanhamento, aquelas que fizeram tratamento não apresentaram alterações de plaquetas, coagulograma ou fibrino-

gênio. Foi iniciado propanolol na dose de 2 mg/kg/dia chegando até 4mg/kg/dia por um período de 6 a 12 meses, associado a prednisona oral na dose de 1mg/kg/dia por um período de 30 dias. Após 1 mês de tratamento foram observadas alterações na consistência das lesões em 4 desses pacientes. Porém, após esse período não se notou mais nenhuma mudança significativa. Em um caso de hemangioma em face notou-se involução completa da lesão, que se mantém após um ano do término do tratamento. Nos casos em que não houve resposta o uso do propanolol não foi interrompido por efeitos colaterais e sim pela baixa resposta ao tratamento. Não existe ainda um consenso para o tratamento de hemangiomas em crianças. Estudos mostram que o corticóide antes usado como primeira linha de tratamento tem sido substituído pelo propanolol, com excelentes Resultados em alguns trabalhos. De acordo com a literatura a resposta ao propanolol é melhor em crianças menores de 1 ano e a associação com corticóide tem sido desaconselhada. Levando em consideração o pequeno número de casos estudados e o fato de um deles ter tido uma resposta significativa concluímos que o uso de propanolol isolado principalmente em crianças menores de 1 ano ainda pode ser uma alternativa válida.

0713**Síndrome de Eagle: alerta em paciente com doença falciforme**

Roussinol VL, Vitale MS, Gurgeira GL, Braga JAP

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo, SP

Introdução: A Síndrome de Eagle constitui um quadro clínico variado de dores cervicofaciais associado à ossificação do ligamento estilohióide. Pode estar relacionada à história pregressa de traumas cervicais. Apresenta incidência progressiva com a faixa etária. Os sinais e sintomas costumam ser mais exuberantes quanto maior a idade do paciente. **Objetivo:** relatar o caso em uma adolescente com anemia falciforme, com história de crises vasooclusivas de repetição. **Relato de Caso:** adolescente, do sexo feminino, com 17 anos de idade, com diagnóstico de anemia falciforme. Antecedentes pessoais: vários episódios de amigdalite e crise vasooclusiva. Em uso de hidroxiuréia há 2 anos (23 mg/Kg/dia - dose máxima tolerada) A paciente deu entrada no Pronto Socorro com história de cefaléia recorrente, contínua há 5 dias, sem melhora com uso de dipirona, acetaminofeno e ibuprofeno. Interrogatório complementar: há 1 mês apresentou otalgia bilateral intensa e em articulações temporomandibulares, irradiando para região frontal, com sensação de dor em aperto, odinofagia e parestesia nas regiões maxilomandibulares bilaterais. Queixava também dor contínua em gradil costal inferior bilateral e referia 3 episódios de febre de 38°C nos últimos 5 dias Antecedentes pessoais: internação com quadro semelhante ao atual, 4 vezes nos últimos 2 anos, sem referir alívio da dor com uso de dipirona e morfina (crise vasooclusiva?). Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, com fácies de sofrimento, ombros discretamente elevados, otoscopia e oroscopia sem sinais inflamatórios, dor à palpação das articulações temporomandibulares e das porções proximais dos músculos esternocleidomastóideos. Piora importante da dor à palpação da loja amigdalina e à rotação da cabeça para direita e à palpação das tonsilas palatinas. Dor à palpação de musculatura intercostal bilateral. Ausculta torácica sem anormalidades. Pela história de amigdalites de repetição e pelas características da dor foi feita suspeita de Síndrome de Eagle e confirmada por radiografia em perfil de face e posteriormente por Tomografia Computadorizada Helicoidal de processos estilóides. **Conclusão:** A Síndrome de Eagle é considerada rara em faixa etária pediátrica, mas deve ser cogitada em pacientes com queixas cervicofaciais e palpação dolorosa da loja tonsilar. De modo particular, em pacientes crônicos, com infecções frequentes em

região da cavidade oral, como é o caso da paciente e, em pacientes com cromossomopatias, que costumam apresentar sinais de envelhecimento precoce. Como o tratamento resolutivo da Síndrome de Eagle é, na maior parte dos casos, a extração cirúrgica do ligamento ossificado, é importante que médicos e odontologistas estejam familiarizados com essa doença.

0714

A relação entre a hemofilia e o brincar: um estudo de caso de uma criança atendida em um hemocentro

Almeida HJ¹, Galvão IM¹, Pereira LM¹, Cardoso MD¹, Almeida PS¹, Souza SR²

¹ Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – Hemopa, Belém, PA

² Universidade do Estado do Pará – UEPA, Belém, PA

A hemofilia é uma deficiência hereditária da coagulação, na qual o sangramento pode ocorrer espontaneamente ou após um trauma. Esta normalmente afeta os homens, e os diferentes tipos de hemofilia são decorrentes das deficiências dos diferentes fatores de coagulação sanguínea, com graus variados de gravidade, se apresentando com tendências hemorrágicas de brandas a graves. Em função destes aspectos supracitados e que refletem intensamente no cotidiano infantil, os indivíduos com hemofilia costumam manifestar algumas características psicossociais próprias, tais como retração frente aos jogos infantis que envolvam atividades corporais, negação do risco de traumatismo e relutância à independência pessoal. Neste sentido, destaca-se o brincar, o qual é considerado como a principal ocupação da criança e de fundamental importância para o seu desenvolvimento global. Dessa forma, o brincar passa a ser um importante domínio da prática clínica da terapia ocupacional, pois trata-se do profissional que facilita o engajamento em ocupações para dar suporte à participação do indivíduo no (s) contexto (s), no qual este encontra-se inserido. O objetivo deste trabalho foi identificar as repercussões da hemofilia no engajamento em ocupações desempenhadas por uma criança atendida no Hemocentro Coordenador de Belém - PA. Trata-se de uma pesquisa ancorada na abordagem qualitativa, na modalidade estudo de caso, na qual foram utilizados como instrumentos de coleta de dados um modelo de avaliação estruturada elaborada pelo setor de terapia ocupacional do HEMOPA e análise do prontuário do paciente selecionado. A pesquisa foi dividida em 4 etapas; na etapa 1 foram coletadas as principais literaturas que permeiam os assuntos a serem tratados na pesquisa; na etapa 2 foram realizadas avaliações durante as intervenções, de acordo com a rotina de trabalho da instituição; na etapa 3 foi realizado uma pesquisa documental com análise das avaliações realizadas, a fim de selecionar a criança com o perfil delimitado para a pesquisa, e caracterizar o enfoque na repercussão das ocupações realizadas pelo participante; e na etapa 4 as ocupações foram avaliadas minuciosamente e as repercussões da hemofilia no engajamento destas foram devidamente detalhadas, para que por fim fossem realizadas propostas de intervenção no campo de atuação da terapia ocupacional. Durante a pesquisa foi analisado que a criança, constantemente, realiza atividades que ocasionavam o desencadeamento de sintomas (principalmente hemartrose de joelho), e consequentemente prejudicando o engajamento de suas ocupações cotidianas, não somente relacionado ao brincar, mas também as suas AVD e atividades escolares. Percebeu-se, ainda, resistência da criança em aceitar limites estabelecidos pelos responsáveis e não adesão ao tratamento; por parte dos responsáveis foi observado, principalmente, sentimento de medo e culpa, gerando em muitos momentos super proteção ou a negação da doença, não aceitando as limitações necessárias em algumas atividades, afim de evitar complicações no quadro clínico da criança. Durante o estudo percebeu-se a importância do profissional terapeuta ocu-

pacional, com objetivo de propor adaptações ao brincar, através de atividades selecionadas; e favorecer o engajamento das crianças hemofílicas em suas ocupações, de forma saudável e condizente com sua condição de saúde.

0715

Iniciando uma Discussão: proposta de anticoagulação profilática em pacientes onco-hematológicos pediátricos em uso de cateter profundo na vigência de riscos trombóticos adicionais

Rouxinol S, Pessanha RB, Marcos TS, Conceição FM, Rocha RP, Maia S, Aguiar L, Wiggers C, Vianna DT, Cordeiro I

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ

É bem reconhecida em pacientes adultos onco-hematológicos internados, infectados, imobilizados e em uso de cateter profundo a necessidade de profilaxia para Trombose Venosa Profunda (TVP) com heparina de baixo peso molecular (HBPM). Porém, em pacientes pediátricos o uso profilático de HBPM nas mesmas circunstâncias não está recomendado protocolarmente. No Hospital Federal da Lagoa, nos últimos 5 anos, os pacientes onco-hematológicos pediátricos que apresentaram TVP relacionada ao uso de cateteres profundos, possuíam comorbidades associadas, sendo prevalentes quadros infecciosos. Apresentamos nove casos de pacientes portadores de Leucemia Linfoblástica Aguda com cateter profundo que evoluíram com TVP e não estavam em uso profilático de HBPM. Desejamos com esse primeiro levantamento, iniciar uma Discussão sobre o uso de profilaxia com HBPM para esse grupo específico de pacientes, conforme Resultados em estudos de pacientes adultos nas mesmas condições.

0716

O perfil das crianças no Hospital Federal da Lagoa investigadas para trombofilia

Cordeiro I, Jordy FC, Rouxinol S, Aguiar L, Almeida CW, Maia S, Vianna DT, Marcos TS, Pessanha RB, Tarnapolsky A

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ

Nos últimos anos a identificação de Trombofilia em pacientes Pediátricos tem levado ao esclarecimento do aumento do Risco Trombótico em um grupo antes não considerado como prevalente em Pediatria. Avaliamos o risco trombótico (RT) em 76 crianças no período de 2005 a 2012. Dessas, 35 eram do sexo feminino e 41 do sexo masculino com idades compreendidas entre 1 a 18 anos. A maioria foi encaminhada pelo Serviço de cardiologia sem eventos trombóticos prévios (62 dos 76 pacientes investigados). Após realizado investigação para risco trombótico, 30 exames foram positivos para trombofilia, sendo que de forma contrária à literatura nossa maior causa foi a presença de Anticorpo Antifosfolípídeo (SAF) - 12 pacientes (Anticorpo anticardiolipina - 7 e Anticoagulante Lúpico - 5). Foram encontrados nos demais casos positivos: 5 - Deficiência de Proteína C da coagulação, 3 - fator V de Leiden, 4 - deficiência de Ptn S, 2 - MTHFR e 2 - Hiperhomocisteinemia. Os 30 exames positivos para trombofilia estavam presentes em 28 pacientes, uma vez que duas apresentavam duas trombofilias associadas (SAF e deficiência de Proteína C da coagulação) que evoluíram para tromboembolismo cerebral. As consequências muitas vezes catastróficas e letais de eventos tromboembólicos faz com que seja necessário se estabelecer uma rotina de investigação de Trombofilia. Protocolos de Cardiologia sugerem a necessidade da pesquisa prévia à realização de condutas invasivas em cardiopatias tromboembólicas. Somando a necessidade da Cardiologia e dos pacientes com eventos trom-

boembólicos encaminhados para nosso serviço, encontramos uma frequência maior de SAF relacionada aos eventos positivos de forma diversa dos estudos em trabalhos relacionados.

0717

Perfil das transfusões em crianças diagnosticadas com pneumonia e internadas em um hospital de referência em pediatria, São Luís, MA

Junior LGP¹, Dantas LC¹, Barbosa FM¹, Ferreira LB¹, Couto CL²

¹ Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luis, MA

² Hospital Municipal Dr. Odorico Amaral de Matos, São Luis, MA

Introdução: A indicação de transfusão em Pediatria segue os mesmos princípios da transfusão em adultos, no que concerne ao cuidadoso balanço de riscos e benefícios. Para a maioria das crianças, transfusões devem ser consideradas após perda sanguínea de > 15% da volemia, Hb < 7g/dl, Ht < 13g/dl, Plaquetas < 10.000/mm³ e deficiências nos fatores de coagulação. Na ausência destas situações, os sinais de hipoperfusão (palidez, hipotensão, taquicardia e alterações do nível de consciência) podem orientar a necessidade transfusional. Para crianças acometidas por infecções graves, como a Pneumonia, os princípios indicativos de hemotransfusão devem ser vistos com mais atenção no sentido de evitar que o quadro clínico se agrave. **Objetivos:** Analisar interações por Pneumonia, descrevendo as características clínicas e laboratoriais dos pacientes e o perfil transfusional. Métodos Foram analisados, retrospectivamente, os prontuários e fichas de solicitação do produto hemoterápico de 20 crianças diagnosticadas com Pneumonia e internadas no Hospital da Criança - OAM, entre janeiro e junho de 2012. **Resultados:** Dos 20 pacientes, 20% eram mulheres e 80% homens, com média de idade de 2 anos e 60% das crianças com < 10kg. Não foram anotados nos prontuários informações relativas à vacinação Anti-Pneumocócica e Anti-Influenza. Todas as crianças estavam internadas e a natureza dos pedidos de transfusão foi urgente em sua grande maioria (80%). O hemocomponentes mais utilizados foram o concentrado de hemácias (CH), 85%, seguido pelo concentrado de plaquetas (CP) associado ao CH, 10%, e plasma fresco congelado (PFC), 5%. Quanto ao tipo de CH, 60% eram Desleucocitados ou Filtrados. Entre os receptores, a Hb pré-transfusional média foi de 8,5g/dl; e em 39% dos casos a transfusão foi indicada com valores de Hb entre 7-10g/dl. Entre os que receberam CP, apenas um paciente apresentava contagem plaquetária inferior a 50.000/mm³. A maioria das hemotransfusões se baseou em parâmetros clínicos sendo os mais citados: Infecção Grave (47%) e Anemia (6%). Metade dos pacientes já haviam realizado hemotransfusão prévia, com 95% tendo feito prova-cruzada. Os 5% que não fizeram este teste são relativos aos pedidos de extrema urgência, ressaltando também que os tipos sanguíneos de receptores e bolsas foram compatíveis em todos os casos. **Conclusão:** Inexistem critérios clínicos bem definidos para indicar o momento ideal da terapia transfusional. Porém, todos os pacientes com evidência de patologia pulmonar aguda devem ser internados e deve ser instituída a hidratação parenteral, sem que haja hiperidratação. Oxigênio deve ser administrado se o paciente tiver hipóxia (PaO₂ < 80 mm Hg) e antibióticoterapia deve ser iniciada imediatamente. Assim, a Transfusão Simples está indicada nas seguintes condições: PaO₂ < 70 mm Hg; queda de 25% do nível basal de PaO₂ do paciente; insuficiência cardíaca congestiva ou insuficiência cardíaca direita aguda; Pneumonia rapidamente progressiva; acentuada dispnéia com taquipnéia.

0718

Perfil das transfusões de concentrado de hemácias em crianças com quadro de anemia em um hospital de referência em pediatria em São Luís, MA

Dantas LC¹, Junior LGP¹, Ferreira LB¹, Couto CL²

¹ Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luis, MA

² Hospital Municipal Dr. Odorico Amaral de Matos, São Luis, MA

Introdução: A transfusão de concentrado de hemácias (CH) deve ser realizada para tratar ou prevenir iminente e inadequada liberação de oxigênio aos tecidos, isto é, em casos de anemia, porém nem todo estado de anemia exige a transfusão de CH. A transfusão de CH é recomendada em caso de anemia aguda, para aliviar sintomas de descompensação clínica relacionados à perda volêmica e anemia crônica, para aliviar sintomas relacionados à diminuição do volume de hemácias, quando outras intervenções terapêuticas forem insuficientes. Em pediatria, transfusões de CH devem ser consideradas após perda sanguínea de 15% a 20% da volemia, ou na presença de sinais de hipoperfusão. Em geral, a transfusão de CH é indicada quando hemoglobina (Hb) menor que 7g/dl, pois existe grande risco de hipóxia tecidual; quando Hb entre 7 e 10g/dl, ou até mesmo quando Hb superior a 10g/dl, a indicação de transfusão depende da avaliação do estado clínico e funções vitais do paciente - fatores mais importantes no momento de decidir a favor da transfusão de CH. **Objetivo:** Traçar o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial das transfusões de CH realizadas em crianças diagnosticadas com anemia no Hospital da Criança – Dr. Odorico Amaral de Matos. **Métodos:** Este estudo descritivo, observacional e retrospectivo, foi realizado a partir da análise de prontuários e fichas de solicitação de hemocomponentes de 31 crianças diagnosticadas com anemia e que receberam transfusão de CH no hospital acima referido, entre janeiro e junho de 2012. **Resultados:** De um total de 31 crianças, 52% eram do sexo masculino e 48% do feminino. A idade média foi de 3 anos e 9 meses, e 87% eram maiores de 4 meses; ademais, 46% das crianças pesavam menos de 10kg. O setor com mais pedidos de transfusão foi a internação, com 35% dos casos, seguido pelo de observação, com 20% dos pacientes. A solicitação de transfusão urgente foi a mais comum, com 71% dos casos, seguida pelas não urgente e programada com 10% cada, e extrema urgência com 6% do total. Não realizaram a prova cruzada 10% dos pacientes, tendo estes natureza urgente de transfusão. Realizaram transfusão prévia 58% das crianças, sendo que 22% destas fizeram o uso de CH anteriormente; em 61% dos casos o CH transfundido era desleucitado ou filtrado. O tipo sanguíneo O positivo foi o mais comum entre as crianças, com 61% do total. Com relação à Hb pré-transfusional, 47% das crianças apresentaram como indicação à transfusão Hb menor que 7g/dl; aqueles com Hb entre 7 e 10g/dl e presença de comorbidades como infecção grave, insuficiência renal crônica, trombocitopenia e desnutrição severa representaram 27% do total. **Conclusão:** Notou-se que grande parte das crianças transfundidas com CH apresentaram Hb menor que 7g/dl, ou Hb entre 7 e 10g/dl na presença de comorbidades graves, ou seja, havia risco de hipóxia tecidual e de comprometimento das funções vitais. Assim, percebe-se que as transfusões de CH foram corretamente indicadas nestas situações. A transfusão de CH é uma intervenção terapêutica de enorme importância na correção da anemia grave; uma vez indicada e realizada da forma adequada, pode salvar vidas, melhorar o quadro dos pacientes e evitar efeitos adversos, tais como, infecções, imunossupressão, aloimunização e, portanto, aumento da morbidade e mortalidade.

0719

Importância no reconhecimento precoce do aparecimento de inibidores de hemofilia a num paciente de hemorragia grave: relato de caso

Swain M¹, Biojone E¹, Toscano RA¹, Veiga MT²¹ Hospital da Criança de Brasília José Alencar, Brasília, DF² Fundação Hemocentro de Brasília - FHB, Brasília, DF

Hemofilia A é uma coagulopatia hereditária, caracterizada por tendência a sangramentos, secundária à deficiência quantitativa de fator VIII (FVIII) de coagulação. As manifestações iniciais são observadas em torno de 12 meses de idade, e cerca de 1–4% apresentam manifestações hemorrágicas no período neonatal. O desenvolvimento do inibidor é considerado uma complicação grave do tratamento, com prevalência superior a 30% nos primeiros 200 dias de exposição ao FVIII, e está relacionado a determinadas mutações do gene do FVIII, sendo mais frequente nos fenótipos graves da doença. Não há consenso sobre qual o risco ao desenvolvimento do inibidor, em relação ao uso de concentrados de FVIII plasmático ou recombinante. Descrevemos paciente de 2 anos de idade com hemofilia A grave que iniciou profilaxia primária com concentrado de FVIII recombinante, após ter apresentado quadro de sonolência, hipotonia e crise convulsiva, causado por hemorragia intracraniana secundária a tóxico-traumatismo, aos 04 dias de idade. Apresentava história familiar positiva para hemofilia. Foi então submetido a procedimento neurocirúrgico no período neonatal. Aos 2 anos de idade foi admitido no pronto atendimento do hospital com quadro de sonolência, hipotonia e crise convulsiva, sendo diagnosticada hemorragia intracraniana de origem traumática. Tomografia de crânio inicial mostrava hemorragia intraparenquimatosa à esquerda. O paciente foi submetido, 7 dias após esta internação, a procedimento de craniotomia descompressiva. Na internação, foi manejado inicialmente com concentrado de FVIII, e tão logo já nos primeiros dias detectada pesquisa de inibidores positiva (titulação - 4900 UB/mL). A utilização de complexo protrombínico parcialmente ativado, 12/12 horas, na dose de 100U/kg/dose após a detecção dos inibidores não foi efetiva nas primeiras 48 horas de tratamento. Houve piora do sangramento, com sinais clínicos de compressão do tronco cerebral. O produto Fator VII ativado recombinante na dose de 120 µg/kg foi iniciado e a cirurgia realizada. Nesta internação os exames de atividade de fator VIII sempre foram menores que 1%. Alguns dias após, realizado novo procedimento cirúrgico de instalação de cateter totalmente implantável para profilaxia com Fator VII ativado recombinante. Atualmente ainda apresenta pesquisa de inibidor positiva (titulação - 67,84 UB/mL). Trate-se de um caso de hemofilia A grave onde a pronta identificação do inibidor foi fundamental para o tratamento e para evolução favorável do paciente. Apesar da ausência de estudo molecular para mutação do FVIII, a história familiar de 2 irmãos hemofílicos que também desenvolveram inibidor, indica a presença de mutação de risco.

0720

Estudo das transfusões de concentrado de hemácias em portadores de cardiopatia congênita em um hospital de referência em pediatria de São Luís, MA

Dantas LC¹, Junior LGP¹, Barbosa FM¹, Ferreira LB¹, Couto CL²¹ Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luís, MA² Hospital Municipal Dr. Odorico Amaral de Matos, São Luís, MA

Introdução: A cardiopatia congênita (CC) é resultado de uma alteração na estrutura cardiovascular normal ou da incapacidade de essa estrutura atingir desenvolvimento completo durante o período fetal, produzindo diversos graus de disfunção circulatória. Acomete oito a cada mil nascidos vivos no Brasil, e, apesar da baixa

incidência, é uma condição de total relevância, pois pode acarretar desde discretas modificações hemodinâmicas até situações mais complexas. As CC podem ser acianóticas e cianóticas. Na maioria das CC ocorre descompensação hemodinâmica precocemente; nas CC cianóticas, instala-se uma dessaturação do fluxo sanguíneo sistêmico, e a terapia de transfusão de concentrado de hemácias pode ser realizada para estabilizar o quadro do paciente. Quando os valores de hemoglobina caem abaixo de 7g/dl, mesmo sem haver cianose ou outras alterações na função cardiopulmonar, já existe grande risco de hipóxia tecidual. Se os valores de hemoglobina superam 7g/dl, a indicação transfusional depende do estado clínico do paciente, principalmente do sinal de cianose e do estado de sua função cardiorrespiratória. **Objetivos:** Analisar as transfusões de concentrado de hemácias em portadores de CC, realizadas no Hospital da Criança – Dr. Odorico Amaral de Matos, ilustrando dados clínicos e laboratoriais dos pacientes e as indicações transfusionais. **Métodos:** Este estudo observacional, descritivo e retrospectivo, foi realizado a partir da consulta de 128 fichas de prontuários e de solicitação de produto hemoterápico do hospital referido, no período de janeiro a junho de 2012, sendo identificados 3 pacientes portadores de CC que receberam transfusão de concentrado de hemácias. **Resultados:** As 3 pacientes eram do sexo feminino, pesavam menos de 10kg, apresentaram 1 mês de idade e o tipo sanguíneo A negativo. Todas as crianças estavam no setor de internação do hospital e realizaram prova cruzada. A primeira paciente apresentou como indicação à transfusão valor de hemoglobina 4,8g/dl, sua solicitação de transfusão foi urgente, o concentrado de hemácias utilizado foi desleucocitado ou filtrado e já havia realizado transfusão prévia. A segunda criança teve a transfusão indicada por apresentar cianose e valor de hemoglobina 9,4 g/dl; a natureza do pedido de transfusão foi urgente. A terceira criança apresentou como indicação à transfusão cianose e valor de hemoglobina 9,8 g/dl, e não realizou transfusão prévia. **Conclusão:** Percebeu-se que a transfusão do concentrado de hemácias foi bem indicada nos casos anteriormente mencionados, uma vez que o quadro clínico e laboratorial das crianças foram avaliados, sendo, ambos, determinantes para a decisão da transfusão. Apesar da reduzida prevalência de CC verificada no referido hospital, é um tema extremamente relevante, uma vez que esta patologia pode gerar grande instabilidade hemodinâmica na criança e, dessa forma, trazer risco de vida ao paciente pediátrico.

0721

Estudo da transfusão de hemocomponentes em pacientes pediátricos diagnosticados com infecção grave em um hospital de referência em São Luís, MA

Barbosa FM¹, Junior LGP¹, Ferreira LB¹, Dantas LC¹, Neto JC²¹ Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luís, MA² Hospital Municipal Dr. Odorico Amaral de Matos, São Luís, MA

Introdução: Anemia e eventos hemorrágicos são comuns em pacientes com infecções graves. Nesses casos, a anemia geralmente tem etiologia multifatorial, dificultando o estabelecimento do melhor momento para a indicação da terapêutica transfusional. Não existe um nível de hemoglobina (Hb) ou hematócrito(Ht) padrão para a hemotransfusão em pacientes graves. Dessa forma, parâmetros clínicos devem ser sempre analisados para a transfusão, levando em conta que tal procedimento, em pacientes graves, pode estar associado a reações adversas, e aumento da morbimortalidade. Com relação a faixa etária pediátrica deve-se ter atenção especial para menores de 4 meses, os quais apresentam critérios específicos para hemotransfusão e também se comportam peculiarmente diante de infecções. **Objetivo:** Traçar o perfil clínico e laboratorial das hemotransfusões realizadas em crianças diagnosticadas com infecção grave no Hospital da Criança-Dr. Odorico Amaral de Matos, analisando suas indicações. **Métodos:**

Trata-se de estudo descritivo, observacional e retrospectivo. Foram selecionados 56 prontuários e fichas de solicitação do produto hemoterápico de pacientes internados e diagnosticados com infecções graves no referido hospital, no período de janeiro a junho de 2012, os quais receberam hemotransfusões. **Resultados:** Dos prontuários analisados 34,0% eram de pacientes do sexo feminino e 66,0% masculino. A média de idade foi de 2 anos, sendo que 39,9% dos pacientes estavam com menos de 4 meses de idade e 69,6% pesavam menos de 10kg. Casos de sepse e choque séptico ocorreram com frequência de 51,7%, seguidos de infecções pulmonar, 32,5%, osteomuscular 7,1%, meningite 7,1% e gastrointestinal, 1,7%. O nível médio de Hb pré-transfusional foi de 8,2g/dL; em 53,5% dos casos a transfusão foi indicada com valores de Hb entre 7-10g/dL e em 14,2% com Hb menor que 7g/dL. A média do Ht entre os pacientes estudados foi de 23%. O hemocomponente mais utilizado foi o concentrado de hemácias 78,5%, seguindo de concentrado de plaquetas 17,8% e plasma fresco congelado, 17,8%. O produto transfundido foi filtrado ou desleucocitado em 44,6% dos casos. Em 8,9% das transfusões foi utilizado mais de um hemocomponente. Pela avaliação laboratorial, 7,1% dos pacientes apresentaram contagem de plaquetas abaixo de 20000/mm³. **Conclusão:** Viu-se, portanto, que o uso de hemocomponentes em crianças com infecção grave foi frequente, mesmo com níveis de Hb maiores que 7g/dL. Tal fato, pode ser justificado pela ausência de teste padrão para a indicação de hemotransfusão e ainda pelo estado clínico dos pacientes, os quais, na maior parte dos casos, se apresentaram em sepse grave ou choque séptico passando por estágios de hipotensão e hipoperfusão sistêmica. A necessidade de uso de mais de um hemocomponente também aponta para o acometimento sistêmico das infecções em crianças. Apesar da alta frequência de hemotransfusões nesses pacientes, deve-se lembrar que uma avaliação criteriosa deve ser feita para indicar tal procedimento e é necessário analisar cada paciente individualmente em aspectos clínicos e laboratoriais.

0722

Hemossiderose pulmonar idiopática: relato de caso

Aires PB, Scheibel IM, Winge A, Sechi FL, Tomazelli KG, Dubois FO, Conchin CF

Hospital da Criança Conceição, Porto Alegre, RS

Introdução: Hemossiderose pulmonar idiopática (HPI) é uma doença de etiologia desconhecida caracterizada por hemorragia alveolar difusa com acúmulo de hemossiderina nos macrófagos alveolares. Manifesta-se clinicamente pela tríade: anemia, alterações inespecíficas no Rx de tórax e hemoptise, sinal incomum na criança. Entretanto, a anemia pode ser a única manifestação. **Objetivo:** Apresentar o caso de uma menina com hemossiderose com clínica de anemia hemolítica sem sinais de perda sanguínea. **Relato de Caso:** Caso Clínico: Paciente do sexo feminino, 2 anos, acompanhava por intolerância ao leite de vaca, crises de broncoespasmo e anemia hemolítica. Apresentara internações por anemia grave, com quedas bruscas da hemoglobina, necessitando transfusões de concentrado de hemácias, e pneumonias com focos de consolidação alveolares. Não havia sinais de perda sanguínea. Anemia normocítica, coombs direto negativo, com reticulocitose. Enquanto aguardava tomografia pulmonar, por persistência de alterações radiológicas inespecíficas, foi admitida em unidade de terapia intensiva por tosse, hemoptise intensa, sibilância, insuficiência respiratória, hematúria macroscópica, necessitando de ventilação mecânica e transfusão de concentrado de hemácias. A radiografia pulmonar mostrou opacidade difusa; a tomografia computadorizada pulmonar, áreas sugestivas de hemorragia pulmonar e o citológico de aspirado traqueal evidenciou hemossiderina no citoplasma de macrófagos, confirmando a suspeita diagnóstica. A paciente foi submetida a três pulsos de metilprednisolona e um bolus de ciclofosfamida com boa resposta.

Não apresentava comprometimento renal, e o rastreio foi negativo para coagulopatias, anticorpos antimembrana basal glomerular, anticardiolipinas, anticorpos anti citoplasma de neutrófilos, fator antinuclear, imunoglobulinas eram normais, hemossedimentação pouco aumentada em 40mm/h descartando uma causa secundária de hemossiderose. Recebeu alta, porém mantém tratamento com corticoterapia diária e ciclofosfamida endovenosa mensal. Não apresentou mais intercorrências hemorrágicas. **Discussão:** A Hemossiderose é uma doença rara e de exclusão, necessitando investigação para causas secundárias. Seu diagnóstico é realizado através de lavado broncoalveolar que evidencia hemossiderina nos macrófagos alveolares. A biopsia não se faz necessária. Corticosteróides, hidroxyclo-riquina, azatioprina e ciclofosfamida são utilizadas no tratamento da fase aguda. Entretanto, não há estudos clínicos randomizados que demonstrem maior benefício de uma droga em relação às outras. O uso de imunossuppressores são úteis tanto na fase aguda como na crônica. **Conclusão:** Visto que a HPI é uma doença rara e de difícil diagnóstico, deve ser investigada nas crianças com anemia sem resposta ao tratamento a fim de evitar a progressão da doença e aumentar a qualidade vida do paciente.

0723

Leucemia linfoblástica aguda do lactente: perfil clínico, imunológico e molecular dos pacientes tratados no Instituto Nacional de Câncer

Dias TO, Gonzaga YB, Apa AG, Silva ML, Garcia DN, Campos MM, Oliveira MD, Emerenciano M, Schramm MT, Aragão JS

Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda do Lactente (LLA-L) é uma condição rara e associada a prognóstico ruim, sobretudo devido à alta frequência de recaídas precoces. Observa-se discreta predominância no sexo feminino. O rearranjo do *MLL*, mais frequentemente a *t(4;11)(q21;q23) - MLL-AFF1*, é a anormalidade citogenética-molecular mais comum, detectada em aproximadamente 80% dos casos, nos quais a taxa de sobrevida livre de doença (SLD) em 5 anos é de apenas 30%, em contraste com a SLD dos pacientes sem rearranjo, de 60%. Existem evidências de que a alteração cromossômica tem origem intraútero e de que não há contribuição de alelos parentais anormais, não havendo recorrência familiar. Estudos epidemiológicos associam exposições maternas no período gestacional à presença de *MLL* rearranjado. Outros fatores prognósticos contribuem para o desfecho desfavorável, como: idade < 6 meses, hiperleucocitose, hepatoesplenomegalia, acometimento do SNC, ausência de expressão de CD10 e de resposta ao D8 de corticoterapia. Estratégias de tratamento intensivo e transplante alogênico de medula óssea em primeira remissão completa, tem sido estudadas na tentativa de melhorar os Resultados terapêuticos. **Métodos:** Análise clínico-laboratorial retrospectiva dos casos tratados em uma única instituição. A caracterização diagnóstica incluiu imunofenotipagem, análise citogenética-molecular com bandeamento G, FISH e *Multicolor Banding (MCB)*. **Resultados:** Entre junho/2011 e maio/2012, três casos consecutivos de LLA em menores de 1 ano foram diagnosticados, sendo duas pacientes do sexo feminino. A idade ao diagnóstico variou entre 5-7 meses. Em todos os casos, hepatoesplenomegalia e hiperleucocitose >50 x 10⁹/L estavam presentes ao diagnóstico. Havia acometimento do SNC em 2/3 casos. Anormalidades citogenéticas envolvendo a região 11q23 foram detectadas em 2 casos, ambos com cariótipo complexo, sendo um deles: 46, XX, t(10;14)(p12;q32), t(11,21,19)(q23;q22;p13), e o outro: 46, XX t(13;9;11)(q? 13;p22;-q23). A imunofenotipagem mostrou dois pacientes com LLA pré-B sem expressão de CD10 (CD34+/CD19+/clg+) e um com LLA-T imatura (CD34+/CD7+/CD4-/CD8-). A estratificação de risco e o tratamento seguiram as estratégias do protocolo Interfant-99. Todos os pacientes se encontram vivos, com uma

mediana de acompanhamento de 8 meses (3-14), 2 em remissão completa e 1 com doença residual mínima positiva aguardando transplante alogênico não-aparentado. **Conclusão:** Os rearranjos cromossômicos envolvendo a região 11q23 no nosso estudo foram derivados de translocações "three way" raras e complexas, não descritas antes nas leucemias linfoblásticas agudas em lactentes. Os fatores prognósticos encontrados são condizentes com os dados de outros grupos. A raridade da LAL-L em uma única instituição reforça a necessidade de colaboração interinstitucional, como a iniciativa do Grupo Brasileiro de Estudo Colaborativo da Leucemia Aguda de Lactente, de forma a viabilizar a realização de novos estudos considerando as características peculiares da nossa população.

0724

A influência da hidroxiúria no perfil inflamatório de crianças com anemia falciforme

Mota AG¹, Oliveira ML², Lins LD², Goncalves RP¹, Queiroz JA¹, Bandeira IC¹, Barbosa MC¹, Cavalcante JE¹, Pedrosa AM¹

¹ Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza, CE

² Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, CE

A anemia falciforme é uma das doenças genéticas mais comuns em nosso país e decorre de uma mutação pontual no sexto códon do gene da *beta globina*, (GAGGTC) que resulta na produção do aminoácido valina no lugar do ácido glutâmico. Embora todos os indivíduos com AF apresentem a mesma mutação no DNA, a gravidade das manifestações clínicas e hematológicas são extremamente heterogêneas. A hidroxiúria (HU) tem sido utilizada como tratamento para a doença por aumentar os níveis de hemoglobina fetal (HbF) e consequentemente diminuir a condição inflamatória crônica desses pacientes. O objetivo do trabalho foi avaliar a influência da HU no perfil inflamatório de crianças com AF. A casuística foi composta por 99 crianças com idade de 1 a 17 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de AF, sendo estratificadas quanto ao uso ou não de HU (20 a 30mg/Kg/dia) em 2 grupos (SS, SSHU). Um grupo SS (n=56) e um grupo SSHU(n=43). A citocina TNF α foi determinada pelo método ELISA. A análise estatística foi realizada utilizando o programa GraphPad Prism 5.0 (USA) e ANOVA, seguida pelo Teste de Tukey. O nível de significância foi fixado em 5% (p<0,05). Os níveis de TNF α mostraram-se elevados com valor médio (23,99 $\pm$ 5,02) nos pacientes SS quando comparados com as crianças SSHU, com valor médio (11,98 $\pm$ 1,92). A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa. Os Resultados demonstram o efeito protetor da HU no perfil inflamatório de pacientes com AF.

0725

Doença mieloproliferativa transitória em recém-nascido com fenótipo normal: relato de caso

Filho MRA, Dias TO, Prioste TD, Oberlaender GR, Natori CH, Dobbin J, Aragão JS, Gonzaga YB, Apa AG, Schramm MT

Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: A doença mieloproliferativa transitória (DMT) caracteriza-se por proliferação anormal de blastos mielóides que se desenvolve ao nascimento ou durante o período neonatal. A remissão espontânea pode ocorrer em um período de até 3 meses de vida sem necessidade de intervenção terapêutica. A incidência da DMT é de 10% em lactentes com síndrome de Down (SD), podendo ser vista também em crianças com fenótipo normal, com mosaicismos ou cariótipo normal. Há indícios de que a doença se desenvolva a partir de progenitores hematopoiéticos do fígado fetal. A forma clássica benigna corresponde a 80% dos casos e apresenta leu-

cocitose e blastos no sangue periférico. O estudo citomorfológico mostra megacarioblastos com mieloperoxidase, Sudan Black e PAS negativos. Displasias megacariocíticas também podem ser encontradas. A imunofenotipagem é positiva para CD41, CD42b, CD61, CD36, CD34, CD45, CD38 e CD33. Geralmente o recém-nascido não apresenta sinais de doença ou apresenta apenas hepatoesplenomegalia. A DMT e a leucemia mielóide aguda (LMA) na SD tem características morfológicas similares. A idade é a principal diferença, pois a DMT ocorre nos primeiros dias de vida e a LMA se manifesta após 1 ano de idade. Cerca de 20% dos recém-nascidos com DMT desenvolvem LMA (M7) associada a SD. Na maioria dos casos não há necessidade de tratamento. A intervenção deve ser feita quando há sinais e sintomas de hiperviscosidade, contagem de blastos maior que 100.000/mm³, organomegalia sintomática, insuficiência cardíaca congestiva, disfunção renal ou hepática e CIVD. O tratamento inclui leucaférese ou exsangüineotransfusão e citarabina em doses baixas. **Relato de Caso:** Recém-nascido com 8 dias de vida, sexo masculino, iniciou quadro com hepatoesplenomegalia, icterícia, anemia, leucocitose com blastos em sangue periférico e trombocitose. Hemograma: Hb 10,4 g/dL, Htc 31,1%, leucócitos 61.870/mm³, plaquetas 1.259.000/mm³ e 68% de blastos. A citomorfologia mostrou megacarioblastos e a imunofenotipagem confirmou o diagnóstico. A análise citogenética da medula óssea revelou trissomia do cromossomo 21 em 100% de 40 metafases analisadas. O fenótipo normal foi confirmado em avaliação por geneticista. Não foi iniciado tratamento e o paciente foi mantido em observação com exames laboratoriais seriados. Houve queda progressiva da contagem de blastos periféricos e desaparecimento após 3 meses do início do quadro. O estudo citogenético também mostrou diminuição progressiva da porcentagem de trissomia do 21 até normalização. Atualmente o paciente encontra-se em remissão completa, aos 2 anos e 7 meses, assintomático, mantendo acompanhamento clínico e laboratorial regulares. **Discussão:** Embora a DMT seja similar a leucemia aguda em vários aspectos, a maioria dos pacientes evolui para remissão espontânea em semanas ou meses. A avaliação clínica e a análise laboratorial adequadas são de extrema importância para que a melhor conduta seja instituída. **Conclusão:** O diagnóstico final deste caso foi de DMT em recém-nascido com fenótipo normal cujo acompanhamento foi isento de tratamento quimioterápico e a remissão espontânea completa ocorreu aos 3 meses de idade. O conhecimento do quadro clínico permitiu um manejo adequado e evitou que o paciente fosse submetido a quimioterapia.

0726

Prevenção primária de acidente vascular encefálico em crianças com doença falciforme: quando os benefícios superam os riscos

Duarte FO^{1,2}, Nogueira FL², Belisário AR¹, Silva CM¹, Viana MB^{2,3}

¹ Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais – Hemominas, Belo Horizonte, MG

² Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba, PR

³ Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba, PR

Introdução: A doença falciforme apresenta incidência de 1: 1400 nascidos vivos, em Minas Gerais. O acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico é evento agudo de grande morbidade com dificuldade em sua prevenção e manejo. O risco do evento é de 11% até os 20 anos para pacientes com anemia falciforme. No Hemocentro de Belo Horizonte (HBH), a sua incidência é de 0,77/100 criança-ano. A medida de velocidade do fluxo sanguíneo nas artérias cerebrais (VMM) maior ou igual a 200cm/s por meio do Doppler transcraniano (DTC) é o maior preditor de risco e o uso de transfusões regulares o reduz em cerca de 90%. O rastreamento das crianças

e adolescentes pelo DTC é empregado neste hemocentro desde 2007. **Objetivos:** Descrever o impacto da implantação do rastreamento pelo DTC no HBH. **Métodos:** Revisaram-se até 24/07/2012 os prontuários das crianças em regime de transfusão regular de troca devido a alto risco de AVE. **Resultados:** Alto risco de AVE pelo Doppler foi detectado em 36 crianças: 33 com VMM $\geq$ 200cm/s em artéria cerebral média ou carótida interna e 3 com VMM elevada na artéria cerebral anterior e/ou basilar mais alterações em exames de imagem. Houve predomínio do sexo feminino (58,3%). Em 34 crianças (idade média $6,9 \pm 2,6$ anos), a família aceitou o início do regime de hipertransfusão; para uma que recusou, hidroxiureia foi prescrita. Outra criança teve AVE 4 meses após detecção de alto risco e não adesão ao protocolo. Das 34 crianças que iniciaram as transfusões de troca, duas deixaram o regime, uma foi submetida a transplante medular e outra foi transferida para outro hemocentro. O tempo total de observação foi de 77,1 crianças-ano (tempo médio de acompanhamento de 2,27 anos). A análise dos valores médios de hemoglobina S (HbS) pré-transfusional de cada criança revelou média de $40,9 \pm 8,5\%$. Vinte e nove crianças (85,29%) apresentaram valores médios de HbS abaixo de 50%. A ferritina sérica das 30 crianças atualmente sob regime transfusional de troca atingiu mediana de $851 \mu\text{g/L}$ (média de $1028 \pm 639 \mu\text{g/L}$). Doze crianças estão em uso de quelante de ferro e a média de tempo entre o início do regime de hipertransfusão e início do quelante foi de 662 ± 459 dias. Dez crianças (29,4%) usam hidroxiureia concomitantemente. Entre as 31 crianças que iniciaram hipertransfusão com alto risco definido pela VMM em artéria cerebral média ou carótida interna, 27 realizaram DTC(s) de acompanhamento: 13 (48,2%) apresentaram reversão para risco condicional, nove (33,3%) para baixo risco, 4 (14,8%) persistiram como alto risco, e em uma o DTC foi inconclusivo. Até o momento não houve óbito, AVE ou viragem sorológica para doenças transmitidas pelo sangue, mas nove crianças tornaram-se aloimunizadas (26,5%). **Conclusão:** Constatou-se que o DTC é útil no rastreamento de crianças com anemia falciforme sob risco de AVE e que a hipertransfusão é eficaz na prevenção do evento. A sobrecarga de ferro pode ser controlada pelo uso de quelante. Observou-se, contudo, elevada frequência de aloimunização. Até o momento, o regime transfusional mostrou-se incapaz de promover a reversão para baixo risco ao DTC em 2/3 das crianças.

0727

Apresentação clínica variada ao diagnóstico de quatro casos de osteopetrose na infância acompanhados no Hospital Federal da Lagoa

Rouxinol S¹, Cunha JM², Aguiar L¹, Wiggers C¹, Machado I¹, Maia S¹, Vianna D¹, Jordy F¹, Pessanha RB¹, Marcos TS¹

¹ Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ

² Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

A osteopetrose, também chamada de Doença de Albers Schonberg, é uma osteopatia hereditária caracterizada pela deficiência na reabsorção óssea, que ocorre por disfunção dos osteoclastos, com acúmulo de material osteóide e obliteração do canal medular, ocorrendo hematopoiese extramedular. Pode se manifestar de formas diversas em diferentes faixas etárias. Apresentamos relato de 4 casos acompanhados no HFL e no IPPMG-UFRJ, com características clínicas, radiológicas e laboratoriais, compatíveis com osteopetrose maligna, porém com apresentação clínica variada na fase diagnóstica. Descrevemos 3 pacientes do sexo masculino e 1 do sexo feminino, com idades que variavam ao diagnóstico de 2 meses a 12 meses. Todos apresentavam hepatoesplenomegalia, perda de ganho ponderal, alterações do hemograma e radiológicas compatíveis com esclerose óssea, aumento de densidade de esqueleto e crânio e alargamento de metafises ósseas. Dois pacientes foram a óbito em 2 meses de acompanhamento, 1 recebeu TMO e está em remissão e clinicamente bem após 1 ano pós transplante. O quarto

paciente mantém -se em acompanhamento clínico com hepatoesplenomegalia e amaurose. Dois dos pacientes apresentavam facies típica, 1 apresentava facies atípica com abaulamento frontal e o quarto apresentava facies síndromica inespecífica. Todos foram submetidos a estudo radiológico e Biópsia de Medula Óssea e apenas 1 foi submetido a estudo molecular. Este trabalho tem o objetivo de ilustrar a variabilidade de apresentação clínica e evolutiva com diferentes prognósticos da Osteopetrose na Infância. Estes pacientes tinham relato de acompanhamento pediátrico por mais de 1 mês, sem que se suspeitasse anteriormente do diagnóstico, devido a raridade e a variabilidade de apresentação da doença. Gostaríamos de chamar atenção para esse fato, uma vez que em alguns casos a precocidade do diagnóstico poderia levar a possibilidade de tratamento por TMO com possibilidade de cura para o paciente.

0728

Inibição da exportina 7 (XPO7) sensibiliza linhagens de leucemia linfóide aguda para o tratamento com glicocorticoide

Silveira VS, Borges KS, Andrade AF, Veiga G, Suazo VK, Tone LG, Scrideli CA

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - FMRP USP, Ribeirão Preto, SP

Introdução: Apesar dos altos índices de cura obtidos no tratamento da leucemia linfóide aguda (LLA) pediátrica, aproximadamente 20% dos pacientes ainda apresentam falha no tratamento. Diversos mecanismos moleculares já foram associados à resistência aos quimioterápicos, no entanto, os mecanismos de resistência celular ainda precisam ser elucidados. Em estudos prévios de microarranjos de cDNA realizados pelo grupo, o padrão de expressão do gene *XPO7* esteve significativamente aumentado entre pacientes de LLA de pior prognóstico, que apresentaram pior resposta ao tratamento e menor sobrevida livre de eventos, sugerindo uma associação deste gene com um pior prognóstico. Sendo assim, o presente estudo teve por objetivo investigar o envolvimento do gene da *exportina 7* na (resposta ao tratamento com diferentes quimioterápicos). **Métodos:** As linhagens celulares Jurkat (LLA-T) e ReH (LLA-pré-B) foram transduzidas com clones lentivirais contendo shRNA para o silenciamento do gene *XPO7*. O vetor pLKO puro foi utilizado como controle negativo. O silenciamento gênico e proteico foi confirmado por RT-PCR quantitativo e por *Western blotting*. Os efeitos dos quimioterápicos vincristina (1.0-20nM), prednisolona (0.5- 150ug/mL) e daurorubicina (10-150 nM) nas linhagens foram determinados pelo ensaio de XTT (XTT II; Roche Molecular Biochemicals, Indianapolis, USA). A apoptose foi determinada através da marcação com anexina V/iódido de propídio e analisada por citometria de fluxo. Os valores de IC50 foram calculados com o programa Calcsyn (Biosoft, Cambridge, UK). O teste t foi realizado para determinar a diferença entre os tratamentos, considerando-se significativos valores de $p < 0,05$. **Resultados:** A linhagem ReH silenciada foi mais sensível ao tratamento com os quimioterápicos prednisolona e daunorubicina, apresentando valores de IC50 menores quando comparada ao controle negativo ($p < 0,05$). Não houve diferença nos valores de IC50 da linhagem Jurkat silenciada quando comparada ao controle. No entanto, o tratamento com a prednisolona aumentou significativamente a taxa de apoptose (sete vezes superior) nesta linhagem silenciada quando comparada ao controle ($p = 0,003$). O tratamento com vincristina não apresentou diferença significativa entre as linhagens silenciadas e controles. **Conclusão:** Estes dados sugerem que o gene *XPO7* pode desempenhar um importante papel na sensibilidade das células leucêmicas ao glucocorticoide. Além disso, este gene pode ser considerado como um alvo para futuras abordagens no tratamento da LLA. Este é o primeiro relato da participação da *Exportina 7* na resposta a drogas na LLA.

0729

Anemia hemolítica neonatal por anticorpo do grupo sanguíneo Kell: relato de caso

Filho DRMV, Schneider VS, Souza AV, Putinatti PT

Universidade Estadual de Londrina - UEL, Londrina, PR

Introdução: A doença hemolítica do recém nascido é uma importante causa de anemia e icterícia no período neonatal e pode estar associado a causas como: imuno-incompatibilidade, infecções neonatais, deficiências enzimáticas do eritrócito, distúrbios de membrana do eritrócito e hemoglobinopatias, entre outras. Dentre as causas de imuno-incompatibilidade, as relacionadas aos antígenos dos grupos Rh e ABO são as mais importantes, com apenas 5% das causas relacionadas aos antígenos dos outros sistemas de grupo sanguíneo (c, E, kell, entre outros), dificultando o diagnóstico no período neonatal devido a sua raridade. **Relato de Caso:** DGSQ, nascido a termo de parto normal com 38s1d, peso de 3555g, sem intercorrências ao nascimento. Evoluiu com história de icterícia neonatal de início nas primeiras 48 horas de vida com BT 14,23;BD 0,41 e BI 13,8; sendo Hb 11,1 e Ht 34,1%. Tipo sanguíneo materno A+ e tipo sanguíneo do RN A+, interpretado como icterícia neonatal fisiológica e iniciado fototerapia por 3 dias. Na alta, exames de BT 9,49, BI: 9,09 e BD: 0,4, porém com reticulócitos 11,1%. Criança retorna após 1 dia com piora da icterícia aparente, sendo coletados novos exames com BT 18,21, BD 0,43 e BI 17,78, reticulócitos 5,6, Hb 9,9 e Ht 30,3%, reiniciando nova fototerapia. Avaliada pelo hematologista, que interpretou como icterícia neonatal, dando alta para o paciente. Aos 36 dias de vida, criança dá entrada em nosso serviço, apresentando quadro de desconforto respiratório e febre. Ao exame paciente apresentava: 5Kg, obstrução nasal, eupneico, descorado +/-, ausculta pulmonar normal. Solicitado: hemograma com hemáceas 1,92 milhões Hb 6,2 Ht19,8, VCM 92,1, HCM 28,8, leucócitos 10900 (bast 6% segs 53%, mon 7%, Linf 31%, eos 2%) PlaQ 436000. Devido à história de icterícia neonatal, foram solicitados exames para investigação de anemia hemolítica. Sorologias para toxo, CMV, rubéola, hepatite B e C, sífilis e HIV negativas, fragilidade osmótica normal, dosagem de G6PD normal, eletroforese deHb com predomínio de fetal e coombs direto e indireto positivo para anticorpo anti-kell. Paciente necessitou de transfusão sanguínea devido à anemia e insuficiência respiratória, e tratado com antibioticoterapia com Ceftriaxona devido à evolução com quadro de infecção urinária, e optado pelo tratamento observador da anemia hemolítica sem o uso de corticóides, devido ao quadro infeccioso. Após a alta, paciente encaminhado para acompanhamento ambulatorial, evoluindo com quadro de aplasia de séries vermelha e branca, porém com resolução espontânea. **Discussão:** Apesar da importância da anemia hemolítica como causa da icterícia neonatal, ela ainda é muitas vezes subdiagnosticada, tanto pelos serviços de pediatria, quanto de hematologia. As incompatibilidades tanto ABO quanto Rh são as mais prevalentes, sendo que a não existência delas na história inicial, faz com que erroneamente uma anemia hemolítica por outros sistemas de grupo sanguíneo seja diagnosticada como uma icterícia neonatal fisiológica. O sistema Kell, apesar do baixo número de locais de antígeno K por eritrócito, apresenta um alto grau imunogênico, reagindo bem com seu anticorpo, podendo causar supressão eritróide. A dificuldade em seu diagnóstico reside justamente no fato de a história pregressa obstétrica não contribuir para a sua previsão e suas complicações variam desde anemia leve até hidropsia fetal.

0730

Perfil de expressão de micrornas é específico ao sub-tipo B e T na leucemia linfóide aguda infantilOliveira JC¹, Antonio DS¹, Fedatto P¹, Grecco CE¹, Panepucci R¹, Araújo AG¹, Yunes JA², Brandalise SR², Tone LG¹, Scrideli CA¹¹ Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - FMRP USP, Ribeirão Preto, SP² Centro Boldrini, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp, Campinas, SP

Introdução: A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é a neoplasia mais comum da infância, e composta por diferentes subtipos que diferem por características imunofenotípicas e moleculares, é considerada altamente heterogênea. Uma das estratificações principais está relacionada à origem celular, sendo o subtipo B o mais comum e o subtipo T, cerca de 15% dos casos, associado com desenvolvimento de um pior prognóstico. Estudos do perfil de expressão gênica têm sido úteis na estratificação dos diferentes subtipos da LLA, entretanto, pouco se sabe da utilidade da análise do perfil de expressão de microRNAs, ou o envolvimento dessas moléculas no desenvolvimento de diferentes fenótipos. Os microRNAs são pequenos RNAs endógenos (17-25 nucleotídeos), não codificantes, que atuam predominantemente como reguladores da expressão gênica através da ligação a RNAs mensageiros alvos, e estão envolvidos em inúmeros processos celulares tais como proliferação, apoptose e dinâmica do ciclo celular. **Métodos:** O objetivo do presente trabalho foi analisar o perfil de expressão de microRNAs, através da tecnologia de microarray, em amostras de pacientes com LLA infantil, na busca de um perfil característico dos indivíduos do subtipo B e T. Para tal, foram analisadas 81 amostras de medula óssea de pacientes pediátricos com LLA, coletadas ao diagnóstico, destas, 39 do subtipo T e 42 do subtipo B-derivada. A análise dos dados do microRNA-microArray foi realizada utilizando o pacote AgiMicroRna AFE proveniente da biblioteca Bioconductor, e normalização pelo método quantil 75%. **Resultados:** Através da análise não supervisionada foi gerada uma *clusterização* hierárquica no qual foi possível observar que a maioria das amostras dos pacientes do subtipo B e T estão estratificados em dois *cluster* distintos, sendo ainda possível observar um grupo de pacientes B, com 7 indivíduos, perfazendo um grupo isolado, porém intermediário ao grupo de pacientes T. No grupo de pacientes B, existem também outros *clusters*, porém que não estão nitidamente relacionados a presença de translocação t(12;21) ou a presença de hiperdiploidia. No total, foram identificados 69 microRNAs diferencialmente expressos, entre esses 36 foram identificados como pouco expressos e 33 hiperexpressos no grupos de pacientes com LLA-B em relação ao subtipo LLA-T. **Conclusão:** A partir desse trabalho, concluímos que a análise do perfil de microRNAs na LLA infantil é útil para estratificar subtipos conhecidos e também encontrar novos subgrupos, molecularmente distintos, e que podem ser de relevância clínica.

0731

Síndrome de Chediak-Higashi: relato de casos e revisão da literatura

Amorim PA, Passoni RC, Souza AF, Perim LB, Goulart WS, Bortolini JF, Soares LA, Frasson MG

Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória ES

Introdução: Chediak-Higashi é uma doença rara transmitida por herança autossômica recessiva caracterizada por graus variados de albinismo óculo-cutâneo, infecções recorrentes, alterações neurológicas e da coagulação. Os cabelos são prateados ou apresentam brilho metálico. A alteração imune ocorre devido à função

citotóxica prejudicada das células T e *natural killer* e ao atraso na quimiotaxia de neutrófilos e monócitos. O gene causador desta doença foi localizado no braço longo do cromossomo 1, 1q42.1-q42.2. O diagnóstico é confirmado pela presença de grânulos citoplasmáticos gigantes em polimorfonucleares e outras células. O tratamento curativo é o transplante de medula óssea que corrige o defeito imune e hematológico. **Métodos:** Relatamos dois casos de síndrome de Chediak-higashi cadastrados nos serviços de Onco-Hematologia do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória em Vitória- ES. **Resultados:** Caso 1 - W.A.S., sexo masculino, 4 anos, admitido no serviço de Onco-Hematologia em 19/11/2011 com história de infecção de vias aéreas há 15 dias. À admissão a presença de cabelos de coloração prateada chamou atenção da equipe além da hipopigmentação cutânea quando comparado aos pais. Ao exame apresentava adenomegalia cervical bilateral, palidez e hepatoesplenomegalia volumosa e gengivorragia. A hematoscopia revelou inclusões intracitoplasmáticas gigantes em neutrófilos características da síndrome de Chediak-higashi. O paciente evoluiu com internações sucessivas devido pneumonia com derrame pleural, sinusite, sepse por *staphylococcus spp*, foliculite, pneumonia lobar e celulite de face. Caso 2 - Paciente M.F.C., 6 meses, sexo feminino. Encaminhada ao serviço de Onco-Hematologia devido linfonodomegalia axilar após uma semana da realização da imunização de BCG. Ao exame verificou-se linfonodos com sinais flogísticos com 0,5 cm cada. Paciente afebril, hipocorada 2+/4+, com cabelos acizentados, fáscea atípica, sem nistagmo e sem evidência de sangramentos. O exame do aparelho cardiovascular, respiratório e do abdome foi normal. O Hemograma revelou Hb 10,2 g/dl e visualização de grânulos secundários em neutrófilos com largas inclusões citoplasmáticas. A paciente evoluiu com várias infecções dentre elas sepse por *enterobacter* multiresistente e pneumonia por *klebsiella pneumoniae*. **Conclusão:** Os autores enfatizam que o reconhecimento clínico da doença que muitas vezes é composta por infecções de repetição além das características ectoscópicas, e a confirmação através das alterações na hematoscopia é de suma importância pelo fato de tornar viável seu tratamento curativo com o transplante de medula óssea.

0732

Leucemia aguda pediátrica de fenótipo aberrante T/ mielóide

Noronha EP¹, Barbieri CB¹, Scovino AM¹, Andrade CF¹, Pina ETG¹, Melaragno R², Guedes R², Lins AG³, Fialho EC³, Oliveira MS¹

¹ Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP

³ Hospital Napoleão Laureano, PB

A expressão de fenótipos aberrantes (infidelidade de linhagem) pode ser detectada em leucemias agudas (LAs). Alguns não alcançam o score de definição de leucemia bifenotípica (BAL, 5% de todas as LAs). Quatro possibilidades de combinação de imunofenótipos já foram descritos: Mielóide/B; Mielóide/T; B/T e mais raramente Mielóide/B/T. A expressão aberrante de marcadores mielóides e marcadores de células troncos hematopoiéticas são descritos em casos de LLA de células T precursoras imaturas. Esses casos representam 15% das LLA-T, apresentam um perfil de alterações moleculares semelhante às LMA e são associados a um péssimo prognóstico. Identificamos ao longo do período 2011-2012 três casos diagnosticados com LA, com os perfis acima descritos. Caso 1: Sexo feminino, 2 anos. Clinicamente com hepatoesplenomegalia, anemia e petéquias. Leucometria (120.000/ μ L), Hemoglobina (2.1 g/dL), Plaquetas (20.000/ μ L). Morfologia: hiperclular, infiltrada por blastos de pequeno a grande tamanho, sem grânulos, cromatina delicada e eritrofagocitose. Imunofenotipagem intracitoplasmáticos: cCD3 (52%), CD22+CD79, cIgM, aMPO, TdT negativos. Imunofenotipagem membranas: Marca-

dores de células T: TCR alfa-Beta (77%); CD7, CD5, CD2, CD4, CD8, CD3, CD1a, TCR gama-delta negativos; CD33 (30%), CD41 (55%), CD61 (38%); CD13, CD14, CD64, CD11b, CD15, CD42 negativos. Células progenitoras: CD34 (89%), CD117 (95%). Linfóide B: CD10, CD19 negativos. Citogenética Molecular [FISH e RT-PCR]: *RUNX/RUNX1*, *CBFb /MYH11*, *BCR/ABL*, *MLL*, *HOX11L2* negativos e *SIL-TAL* (+). Caso 2: Sexo feminino, 1 ano. Clinicamente com hepatoesplenomegalia, anemia e petéquias. Leucometria (63.590/ μ L), Hemoglobina (6.8 g/dL), Plaquetas (14.000/ μ L), Hematócrito (19%). Blastos com aspecto morfológico sugestivo de leucemia megacarioblástica. Imunofenotipagem intracitoplasmáticos: CD22+CD79, cIgM TdT, negativos; aMPO (14%). Marcadores Linfóides T: CD7 (92%), demais marcadores linfóides T foram negativos. Linfóides B CD10, CD19, negativos. Mielóides: CD33/CD61 (31%), demais marcadores mielóides negativos. Células progenitoras CD117/HLA-DR (87%), CD34 negativo. Citogenética Molecular: *RUNX/RUNX1*, *CBFb /MYH11*, *BCR/ABL*, *MLL*, *HOX11L2* negativos e *TAL* (+). Caso 3: sexo feminino, 9 anos. Clinicamente com esplenomegalia, linfadenomegalia, anemia e petéquias. Leucometria (22.800/ μ L), Hemoglobina (6.2 g/dL), Plaquetas (22.000/ μ L). Morfologia: hiperclular composta majoritariamente por blastos de aspecto mielo-monocitoide pouco diferenciados. Imunofenotipagem intracitoplasmáticos: CD22+CD79/TdT, cIgM, negativos; CD3/TdT+ (78%), aMPO/TdT (45%). Membranas: Marcadores Linfóides T: CD7/CD2 (96%), demais marcadores linfóides T negativos. Linfóides B CD10, CD19, negativos. Mielóides: CD11b (41%), CD13 (73%), demais marcadores mielóides negativos. Células progenitoras CD117/CD34/HLA-DR (92%). Citogenética Molecular *RUNX/RUNX1*, *CBFb /MYH11*, *BCR/ABL*, *MLL*, *HOX11L2*, *SIL-TAL* negativos. **Comentário:** Todos os três casos com estes perfis imunofenotípicos de células precursoras bem imaturas, 2 casos (1,2) LLA-T/M0 descritos como linhagens mielóide e T que se diferenciam do caso 3 caracterizado imunofenotípicamente como uma BAL Mielóide/T, representam um desafio para escolha de protocolo terapêutico. As LAs com estes fenótipos aberrantes têm evolução clínica de péssimo prognóstico e muitas vezes sem resposta aos esquemas terapêuticos de indução de remissão.

0733

Genótipos de alfa-talassemia e do polimorfismo TNF- α G-308A influenciam o risco de ocorrência de AVE em crianças com anemia falciforme

Belisário AR^{1,2}, Cattabriga AL¹, Velloso-Rodrigues C¹, Duarte FO², Nogueira FL², Silva CM³, Viana MB²

¹ Serviço de pesquisa, Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais – Hemominas, Belo Horizonte, MG

² NUPAD, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba, PR

³ Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais – Hemominas, Belo Horizonte, MG

Introdução: O acidente vascular encefálico isquêmico (AVE) é complicação grave da anemia falciforme (AF). O Doppler Transcraniano (DTC) é a única ferramenta clínica disponível para detectar risco aumentado de AVE. As crianças com risco aumentado (VMM $\geq$ 200 cm/s) submetem-se a transfusões repetidas para prevenção primária do AVE. O DTC é teste de sensibilidade alta, mas de especificidade moderada, pois 60% das crianças não transfundidas não desenvolvem AVE e seriam submetidas a transfusões de forma desnecessária. Além disso, o regime de transfusão crônica pode provocar reações transfusionais, infecções, aloimunização e sobrecarga de ferro. Portanto, a descoberta de biomarcadores associados ao risco de AVE é fundamental para a adequada prevenção primária do AVE. **Objetivos:** Avaliar a associação dos polimorfismos TNF- α G-308A e VCAM1 G1238C e os genótipos de alfa-talassemia (α -Tal) com o AVE em crianças com AF. **Méto-**

dos: Estudo em crianças com perfil FS ao nascimento (SS, S β 0-talassemia ou S/HPFH - persistência hereditária de hemoglobina fetal), triadas pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (1999-2008) e acompanhadas no ambulatório do Hemocentro de Belo Horizonte (HBH). Os polimorfismos TNF- α G-308A e VCAM1 G1238C foram determinados por PCR-RFLP. A genotipagem de α -Tal foi realizada por PCR multiplex (alelos: - $\alpha^{3.7}$; - $\alpha^{4.2}$; - SEA ; - FIL ; - MED ; -(α) $^{20.5}$ e - $THAI$). Os prontuários médicos foram consultados quanto à ocorrência de AVE. A associação genótipo/fenótipo foi analisada utilizando o teste exato de Fisher. **Resultados:** Foram analisados 341 sujeitos, sendo 317 (92,9%) homocigotos para o alelo β^s (SS), 20 (5,9%) S β^0 -tal e quatro (1,2%) S/HPFH. Do total, 17 (5%) sofreram AVE isquêmico, todos homocigotos SS. Em relação ao polimorfismo TNF- α G-308A, 243 (71,3%) eram homocigotos (GG), 83 (24,3%) heterocigotos (GA), 5 (1,5%) homocigotos (AA) e 10 não puderam ser genotipados. Para o polimorfismo VCAM1 G1238C, 297 (87,1%) eram homocigotos para o alelo G e 44 (12,9%) heterocigotos (GC). Em relação ao genótipo de α -Tal, 247 (72,4%) eram $\alpha\alpha/\alpha\alpha$, 84 (24,6%) eram heterocigotos ($\alpha\alpha/\alpha^{3.7}$), 6 (1,8%) homocigotos ($-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$) e 4 (1,2%) não puderam ser genotipados. Excluídas as crianças com os genótipos S/HPFH e S β 0-talassemia, sujeitos SS portadores do alelo A (GA ou AA) apresentaram AVE numa proporção 3,88 vezes superior (IC95% 1,39-10,77; $p = 0,016$) ao do grupo homocigoto GG (9/82 versus 7/227, respectivamente). Quanto ao polimorfismo VCAM1 G1238C, não houve diferença significativa na proporção de AVE entre homocigotos GG e heterocigotos GC (16/275 e 1/42, respectivamente, $p = 0,71$). A co-herança de alfa talassemia foi fator protetor contra AVE: apenas um em 84 sujeitos com a co-herança teve AVE, enquanto 16 em 229 $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ tiveram AVE ($p = 0,049$). **Conclusão:** A prevalência de AVE isquêmico na população estudada é alta, demonstrando a importância da identificação antecipada de crianças sob risco mais elevado. Os achados contradizem os Resultados de outros estudos, nos quais o genótipo GG (TNF- α G-308A) e GC (VCAM1 G1238C) foram associados com maior e menor risco de ocorrência de AVE, respectivamente. Assim como em outros estudos, a presença de α -Tal diminuiu o risco de AVE.

0734

Transplante de células tronco hematopoiéticas em crianças com púrpura amegacariocítica congênita: série de 5 casos

Grasselli V¹, Demeneck H¹, Nitsch LS¹, Koliski A², Mousquer RT², Ribeiro LL², Loth G², Marinho DH², Malvezzi M², Bonfim CM²

¹ Liga Acadêmica de Hematologia e Oncologia, Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba, PR

² Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba, PR

Introdução: A Púrpura Amegacariocítica Congênita (Amega) é uma doença bastante rara, herdada de forma autossômica recessiva, que se caracteriza por trombocitopenia e ausência ou diminuição do número de megacariócitos. Alguns pts apresentam também má-formações congênitas e podem cursar com falência medular. O tratamento consiste em transfusões de plaquetas e medidas de suporte, porém o único tratamento com perspectiva de cura é o Transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH). **Métodos:** Análise retrospectiva dos Resultados dos TCTH realizados em 5 pacientes (pts) com Amega entre 12/2006 e 02/2010 pelo Serviço de TMO do Hospital de Clínicas da UFPR. **Resultados:** A idade dos pacientes ao TCTH variou de 3 a 8 anos (M: 5anos). Sexo: 1F/4M. Os pts eram politransfundidos (11-50 unidades, M: 21U) e não responderam ao uso prolongado de corticoide (n=4) e imunoglobulina humana (n=2) pré transplante. Três pts receberam transplante de sangue de cordão umbilical não aparentado (TSCU NAP) compatibilidade HLA 5/6 (n=2) e 4/6

(n=1). Os outros dois pts foram submetidos a transplante de medula óssea aparentado totalmente compatível (TMO AP). Regimes de condicionamento: ciclofosfamida (CFA) + Busulfan $\pm$ Globulina Anti-timocítica (ATG): 3pts; CFA + Fludara + ATG: 1 pct; Fludara + ATG + Melphalan: 1 pct. O número total de células infundidas no TSCU variou de 2,72 a 6,17 x 10⁷/kg (M: 2,8 x 10⁷/kg) e no TMO variou de 3,94 a 4,28 10⁸/kg. Todos os pts receberam Ciclosporina como imunoprevenção para a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), associada ao Methotrexate em 3 pts e ao corticoide em outros 2. A toxicidade relacionada ao transplante foi pequena: Mucosite grau II-IV (n=2), cistite hemorrágica (n=1) e complicações infecciosas (n=3). Nenhum episódio de VOD, SHU e hipertensão arterial foi observado. DECH aguda grau IV ocorreu em 1 pct, enquanto DECH crônica não ocorreu em nenhum. Um pct (TSCU NAP HLA 5/6) foi a óbito no D+14 devido à fusaríose disseminada de evolução fulminante. Todos os outros 4 pts viveram mais do que 28 dias e foram avaliados quanto à pega do enxerto. Dois pts apresentaram falha primária de pega do enxerto (TSCU NAP HLA 4/6 e TMO AP) e ambos morreram devido à rejeição em 46 e 564 dias após o óbito no D+14, respectivamente. Os outros dois pts apresentaram pega completa do enxerto. O Pct submetido a TSCU NAP HLA 5/6 apresentou pega neutrofílica em D+38 e pega plaquetária em D+139 e possui 100% de células do doador 3,5 anos pós TCTH. O pct submetido a TMO AP apresentou pega neutrofílica em D+19 e plaquetária em D+20 com 95% de células do doador 1,5 anos após TCTH. Os dois pts estão vivos e bem entre 2 e 4 anos pós TCTH sem evidência de recaída da doença e com excelente qualidade de vida. **Conclusão:** Nesta pequena série de pts, o TCTH foi efetivo em 2 dos 5 pts transplantados. Devido ao pequeno número de pts, não se pode estabelecer os fatores que levaram à rejeição em dois pts. Todos os pts toleraram muito bem os regimes de condicionamento utilizados.

0735

Deleções em IKZF1 em leucemias linfoblásticas pediátricas

Barbosa TC, Emerenciano M, Andrade CF, Mansur MB, Oliveira MS, Bcsgial

Programa de Hematologia e Oncologia Pediátricos, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: Alterações de número de cópias de DNA (CNAs) são altamente frequentes em leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B (LLA-cpB) e acometem genes responsáveis pela regulação de vias celulares (IKZF1, PAX5, EBF1, CRLF2), regulação da supressão tumoral e ciclo celular (CDKN2A/2 B, BTG1, RB1) e receptores de citocina localizados no cromossomo X (IL3RA e CS2FRA). Estudos recentes relatam que as deleções encontradas em IKZF1 (Δ IKZF1) são frequentes em pacientes classificados como alto risco e com um prognóstico desfavorável, mas a implicação clínica destas deleções necessita ser melhor explorada em populações geneticamente heterogêneas. O objetivo deste estudo foi determinar a frequência de CNAs em uma série de LLA-cpB através de um estudo observacional para estudar frequências e verificar possíveis associações com subtipos de LLA-cpB. **Métodos:** Foram incluídos no estudo crianças diagnosticadas com LLA-cpB entre 2004-2011, idade média de 6,8 anos e tratados com diferentes protocolos terapêuticos (GB-TLI e BFM). Os critérios do National Cancer Institute (NCI) foram adotados para a definição dos grupos de risco. Os dados clínicos e demográficos dos pacientes foram coletados ao diagnóstico e na busca de seguimentos. A caracterização do subtipo da LLA foi realizado através de imunofenotipagem e testes citogenético-molecular. A extração de DNA foi realizada de aspirados de medula óssea com $\geq 50\%$ de blastos obtidas para diagnóstico antes de qualquer tratamento. As alterações foram detectadas através de

Multiplex ligation-dependent probe (SALSA MLPA P335-A4). As alterações em *IKZF1* foram posteriormente confirmadas pelo método de Sanger. O teste de Pearson's χ^2 foi utilizado para avaliar a distribuição das alterações no subtipo de LLA-cpB e variáveis idade, contagem leucocitária e fusões gênicas mais frequentes em LLA-cpB. **Resultados:** As $\Delta IKZF1$ foram encontradas em 21,7% dos pacientes com LLA-cpB, sendo que 16,7% acometeram todos os éxons do gene (del ex1-8) e 25% localizaram-se entre os éxons 4-7. As $\Delta IKZF1$ foram observadas em 72,2% dos pacientes com LLA-CD10+ e dos casos definidos como alto risco ($P=0,033$), porém raramente encontradas em crianças ≤ 12 meses (CD10-). Não foram encontradas $\Delta IKZF1$ em casos de hiperdiploidia, com rearranjos no *MLL* e com as fusões *ETV6-RUNX1* e *TCF3-PBX1*, enquanto que 2 dos 6 casos *BCR-ABL1* apresentavam $\Delta IKZF1$. As $\Delta IKZF1$ foram associadas com a ausência de deleções na região *PAR1* (*IL3RA*, *CSFRA* e *CRLF2*), e nos genes *RB1* ($P=0,014$) e *EBF1* ($P=0,001$). Além disso, observou-se a concomitância de $\Delta IKZF1$ e nos genes *PAX5* e *CDKN2A* em 50,0% e 41,7% dos pacientes respectivamente ($P<0,005$). **Conclusão:** Deleções em *IKZF1* foram raramente observadas em leucemias linfoblásticas de lactentes e em pacientes apresentando alterações citogenéticas mais frequentes em LLA-cpB. Entretanto, as $\Delta IKZF1$ são altamente frequentes no grupo de pacientes classificados como de alto risco pelos critérios do *NCI*, idade superior a 10 anos e leucometria elevada ($>50 \times 10^9$). Diante deste cenário, nossos Resultados enfatizam o impacto clínico-biológico das $\Delta IKZF1$ e a importância de se avaliar a inclusão deste marcador na classificação de risco nos protocolos terapêuticos de LLA.

0736

Dificuldades no diagnóstico de casos suspeitos de leucemias agudas na primeira infância

Valle CM¹, Scovino AM¹, Faro A¹, Gurgel RS², Freire BM³, Souza MD⁴, Neves GR⁵, Arancibia AM⁶, D'andrea ML⁷, Oliveira MS¹

¹ Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Hospital Universitário Alcides Carneiro, PB

³ Hospital Santa Izabel, BA

⁴ CETOHI - HRMS, MS

⁵ Hospital Sarina Rolin, São Paulo, SP

⁶ Hospital Estadual de Bauru, São Paulo, SP

⁷ Hospital Infantil Darcy Vargas - HIDV, São Paulo, SP

Introdução: Leucemias agudas (LA) são as neoplasias mais frequentes na infância. Incidência Ajustada por idade dos registros de câncer base-populacional representam 25% de todas as neoplasias. No Brasil, os linfomas aparecem em segundo lugar nas regiões com baixo índice-IDH enquanto nas regiões mais desenvolvidas os tumores do SNC ocupam esta posição. O PHOP tem como foco a inserção do diagnóstico imunofenotípico e molecular na prática clínica e nos estudos epidemiológicos-moleculares para a melhoria da assistência onco-pediarica. A inserção de biomarcadores na prática clínica melhorou a qualidade dos registros de incidência de neoplasias, pois são capazes de identificar leucemias entre outras morbidades clínicas. No entanto, a dificuldade diagnóstica das LAs na primeira infância ainda existe devido as características distintas das leucemias em outras faixas etárias. **Métodos:** Foi realizada uma avaliação retrospectiva de todas as crianças com idade ≤ 24 meses cujas amostras foram enviadas ao PHOP para diagnóstico no período de 2011-2012. Os testes realizados foram análises morfológica, imunofenotipagem e citogenética molecular. Para critérios de re-análises foram considerados casos em que os testes não foram elucidativos para o diagnóstico de leucemias ou outras neoplasias hematológicas. Como metodologia de trabalho, foram selecionados todos os casos cujos testes foram classificados como inespecíficos para classificação de subtipos de leucemias ou inconclusivos devido ao algoritmo de testes ser insuficiente para o diagnóstico, ou

incongruentes entre si. Foram realizados contatos telefônicos e/ou por correio eletrônico com todos os médicos que enviaram as amostras para obtenção de Resultados de seguimentos dos casos. **Resultados:** Foram identificados 84 crianças, com idade ≤ 24 meses, dessas, 58 (69%) foram diagnosticadas como leucemias agudas de diferentes subtipos celulares, 3 casos de mielodisplasia (3,5%); 23 (24,7%) casos não foram diagnosticados como neoplasias hematológicas. A busca ativa destes 23 casos demonstrou entre os casos denominados inconclusivos (n,4): 1 se tratava de imunodeficiência primária, 1 histiocitose hemofagocítica, 1 óbito sem diagnóstico e 1 caso sem resposta da solicitação do estudo. Entre os casos denominados inespecíficos (n,19): 3 casos foram diagnosticados como LA no serviço de origem (1 LMA, 1 LLA, 1 não informada qual subtipo); os demais 11 casos são: em investigação de SMD (n,2), calazar (n,1) imunodeficiência primária (n,1), Síndrome de Wiskott-Aldrich (n,1), óbito sem diagnóstico (n,1), 1 alta a revelia do serviço antes do diagnóstico. Cinco casos continuaram como inespecíficos devido ausência de resposta dos médicos que enviaram as amostras. **Conclusão:** Dos 84 casos, 58 (69%) tiveram o diagnóstico confirmado e biologicamente bem caracterizado quanto ao subtipo celular e molecular, em 3 casos (3,5%) não foi possível a caracterização imuno-molecular completa. Os 23 casos (27%) suspeitos de LA que não tiveram o diagnóstico inicial confirmado demonstram as dificuldades do diagnóstico LA entre outras entidades clínicas da primeira infância. Estes dados expressam a necessidade de valorização do diagnóstico imunofenotípico e molecular na avaliação inicial desses pacientes para evitar tratamentos agressivos, bem como, a ausência de tratamento anti-neoplásico, pois ambas as situações têm evolução adversa.

0737

A hyperdiploid childhood acute lymphoblastic leukemia case harboring an isochromosome 17q and 1q chromosome rearrangement involving 17p and TP53 gene

Vieira TP¹, Ney-Garcia DR¹, Souza MT¹, Borges TF¹, Dobbin J², Diniz C³, Marques-Salles TJ⁴, Abdelhay E¹, Ribeiro RC⁵, Macedo-Silva ML¹

¹ Laboratório de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Serviço de Hematologia, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

³ Laboratório de Imunologia, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

⁴ Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Recife, PE

⁵ Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA

High hyperdiploid (51–67 chromosomes) B-cell precursor (BCP) acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the largest genetic subgroup of childhood ALL, comprising 25% of all such cases. Cytogenetically, high hyperdiploid ALLs are characterized by a non-random gain of chromosomes, in particular X, 4, 6, 10, 14, 17, 18 and 21. Children with hyperdiploid karyotypes have a favorable prognosis, although 15–20% of cases relapse. Some studies reported that the presence of structural aberrations in general was associated with an increased risk of treatment failure. However, this was not confirmed in subsequent, larger series. Among the common structural abnormalities in high hyperdiploid ALL, only i(17q) has been correlated with poor outcome in some, but not all studies. Here we describe a childhood patient presenting BCP-ALL and a hyperdiploid karyotype harboring an isochromosome 17q and 1q chromosome rearrangement involving 17p. A 2-years and 11months-old boy presented a history of 3 months of right knee painful lesion and roam difficulty, progressing with anemia, thrombocytopenia and leucocytosis. Physical examina-

tion revealed distended abdomen and hepatosplenomegaly. Hemoglobin level was 7,6 g/dL, WBC count $7.67 \times 10^9/L$, with 47% blast cells, platelet count $20 \times 10^9/L$ and LDH $>832 U/L$. The morphologic evaluation showed a hypercellular bone marrow with approximately 100% blast cells presenting lymphoid features. Flow cytometry revealed 40% of blasts that expressed CD19/34, CD19/10, CD19/20low CD33low, TdT/79a, TdT/19, consistent with BCP-ALL diagnosis. Only non-banding cytogenetic analysis was performed, due to very poor mitotic index with poor morphology metaphases, and revealed a male karyotype containing 54 chromosomes. The patient is being treated according to BFM-95 protocol and achieved complete remission on D30 of chemotherapy, but relapsed during maintenance phase, 16 months after diagnosis. Cytogenetic analysis of bone marrow sample at relapse showed the karyotype 54,XY,+X,add(1)(q43),+4,+6,+10,+14,i(17)(q10),+18,+21,+21[5]/46,XY[45]. FISH analysis with the *TP53* probe revealed two signals for this probe, one of which in the derivative chromosome 1. So, there was no deletion of *TP53*, but there was a rearrangement involving 1q and 17p, including *TP53*. FISH analysis of the sample obtained at diagnosis revealed the same result. FISH with ETV6/RUNX1 probe showed normal result. In conclusion, we presented here a childhood ALL case with a hyperdiploid karyotype, harboring structural abnormalities, and early relapse. A recent study showed that *TP53* alterations were frequent and considered an independent predictor of inferior outcome, in children with first bone marrow relapse of B-cell ALL. Although we can not affirm that *TP53* is altered in this case, we could suggest that the chromosomal rearrangement involving this gene could have led the impairment of its correct function. Acknowledgments: CAPES (project no. 301/08), German Academic Exchange Service (DAAD) (BRA 07/039), CNPq(473878/2011-9), Brazilian's Half Ministry and PROVITA foundation.

0738

Alfa talassemia e HB variantes em crianças e adolescentes com microcitose

Siqueira PF¹, Pontes RM¹, Borges CC¹, Silva RS², Coelho HV¹, Serão LW¹, Frattani FS¹, Land MG², Costa ES², Fleury MK¹

¹ Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

² Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - IPPMG, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

A Alfa Talassemia (AT) é a doença genética da síntese da hemoglobina (Hb) mais comum no mundo apresentando prevalências que variam de 1% a 80% em diferentes países. O diagnóstico da AT é realizado utilizando-se *Polymerase Chain Reaction* (PCR) para análise dos genes da alfa globina, avaliando as principais deleções (del) relacionadas. Alguns estudos de base populacional relatam prevalências em torno de 20% no Brasil. Quando os indivíduos são previamente triados para microcitose e/ou hipocromia ao hemograma, a prevalência da deleção - $\alpha 3.7$ (a mais comum em todo o mundo) pode atingir até 50% dos indivíduos investigados. O objetivo desse trabalho foi avaliar a prevalência de AT nas crianças e adolescentes estudados no Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Farmácia (LACFAR) - UFRJ bem como o perfil de hemoglobinas dessa população. **Métodos:** Utilizando sistema VARIANT (BIO-RAD®), amostras de sangue periférico (SP) foram analisadas através da separação e quantificação das Hbs identificadas, utilizando CLAE associada a Cromatografia de Troca Iônica. DNA foi extraído dos leucócitos do SP dos pacientes. Utilizando *primers* específicos para amplificação do gene alfa não deletado e *primers* para a del - $\alpha 3.7$ e a del - $\alpha 4.2$, foi realizado PCR Multiplex. Produtos de PCR foram avaliados em gel de agarose 1% após eletroforese. **Resultados:** Foram estudados 92 pacientes para o diagnóstico de AT e 55 (59,8%) apresentaram no PCR

a del - $\alpha 3.7$, confirmando a suspeita diagnóstica. Dos pacientes positivos para a del - $\alpha 3.7$ encontramos: 19 (34,5%) homocigotos e 36 (65,5%) heterocigotos. Três pacientes com del - $\alpha 3.7$, apresentaram perfil de heterocigose para Hb variante S (traço falcêmico). Outros 5 pacientes apresentaram perfil de Hbs AS, totalizando 8 (8,7%) pacientes na amostra estudada. Três pacientes foram identificados como portadores de Beta Talassemia heterocigótica. Em duas pacientes (ambas heterocigotas para a del - $\alpha 3.7$), observamos a presença de Hbs variantes (Hb B2, variante de cadeia delta, em uma paciente, e Hb Hasharon, variante de cadeia alfa globínica, em outra paciente). **Discussão:** A prevalência de AT na literatura varia extremamente. No nosso estudo, a prevalência de AT em crianças e adolescentes com microcitose foi superior à de estudos semelhantes realizados em adultos, em outros estados brasileiros tais como São Paulo, Rio Grande do Norte e Pará. Prevalências comparáveis às observadas são encontradas em países como Grécia, Itália, além de várias regiões da África e do Oriente Médio. A origem miscigenada de nossa população pode explicar a alta prevalência observada. Foram observadas nessa população 3 Hb variantes: Hb S heterocigótica, Hb B2 e a Hb Hasharon. A ampliação deste estudo é necessária para aprofundar os conhecimentos sobre a prevalência da AT e sobre o perfil de Hb na população atendida no LACFAR.

0739

Perfil dos pacientes com leucemia atendidos no Hospital Infantil Nossa Senhora Da Glória Vitória - HEINSG, ES

Figueiredo GP, Amorim PA, Bortolini CM, Passoni RC, Borges CH, Frasson MG, Bortolini JF, Brito FL, Cerqueira TV, Goulart WS, Souza AF

Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora Glória - HEINSG, Vitória, ES

Introdução: Os dados estatísticos referentes ao câncer em menores de 19 anos são escassos no Espírito Santo e limitam-se aos dados de Registro Populacional da Grande Vitória do ano de 1997. **Objetivos:** Objetiva-se conhecer, por meio de levantamento de dados secundários, a posição ocupada pelas leucemias no universo das doenças neoplásicas em menores de 15 anos de idade admitidos entre 1986 e 2010 no centro de referência do ES e as características de seus portadores e relacionar as variáveis demográficas com o subgrupo, assim como a tendência de ocorrência ao longo dos cinco quinquênios. **Métodos:** Calculou-se as frequências absolutas e percentuais, realizou-se cruzamentos entre as variáveis do estudo, com os testes qui-quadrado de associação com nível de significância de 5%. **Resultados:** As leucemias representaram 33% de todas as neoplasias. A casuística constituiu-se de 619 casos novos com prevalência da faixa etária de 1 a 4 anos e dos meninos (56%). As Leucemias Linfóides Agudas predominaram (72%) com média de idade de 5,8 anos, seguidas pelas Leucemias Mielóides Agudas (24%) com média de idade de 7,2 anos e Leucemias Mielóides Crônicas (4%) média de idade de 4,3 anos. Não se observou aglomerados da doença em nenhum município de procedência do estado do ES. **Conclusões:** Diante da precariedade dos registros de câncer no estado do ES, este estudo mostra-se relevante, pois, apesar de tratar-se de estudo de registro de base hospitalar e desta forma não representar a incidência da doença na população, o perfil de distribuição das leucemias e seus subgrupos e as características de seus portadores, quanto à idade e razão dos sexos, são semelhantes aos estudos populacionais do Brasil e do mundo. Isto se deve ao fato do estudo ter como cenário o único hospital da rede SUS para tratamento do câncer infantil juvenil do ES o que favorece a convergência para si dos casos de uma parcela representativa da população. Os estudos de base hospitalar constituem-se em importante fonte de informações para o planejamento hospitalar, além de oferecer

dados para os registros populacionais. Espera-se que esta análise sirva de incentivo para estudos posteriores que possibilitem o conhecimento do perfil do câncer infantil na população do ES.

0740

Tratamento da leucemia promielocítica aguda em crianças e adolescentes: experiência do Centro Infantil Boldrini, período de 1998 a 2008

Azevedo AC, Pinheiro VR, Veríssimo MP, Ribeiro MF, Matsuda E, Omae CC, Yajima JC, Brandalise SR

Centro Boldrini, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp, Campinas, SP

Introdução: A leucemia promielocítica aguda é subtipo raro de leucemia aguda. Acomete aproximadamente 4-8% das leucemias agudas em crianças e adolescentes. Dentre 180 casos novos de leucemia mieloide aguda consecutivamente registradas no Centro Infantil Boldrini no período de 1998-2008, a leucemia promielocítica aguda (LPA) correspondeu a 22,4% dos pacientes. Permanece como o subtipo de leucemia mieloide aguda com melhor prognóstico. **Métodos:** Estudo retrospectivo com 37 pacientes com diagnóstico de LPA de novo, tratadas no Centro Infantil Boldrini no período de 1998 a 2008. O diagnóstico de LPA foi realizado pelos achados citológicos, citocímicos, imunofenotipagem e confirmados através da presença da t(15;17) pelo método da hibridização *in situ* (FISH). **Resultados:** Foram analisados 37 pacientes com idade inferior a 19 anos, sendo 18 do sexo masculino e 19 do sexo feminino. A idade média foi 10,4 anos. No período de estudo foram utilizados os protocolos APL-93(18 pacientes), PETHEMA-99 (9 pacientes) e BFM AML-98(10 pacientes). O índice de remissão medular foi de 81,0 %. Tivemos 4 recidivas sendo 1 combinada medula+ SNC e 3 isoladas em medula óssea. Sete pacientes faleceram, sendo 5 (13%) urante indução e 2 (5%) em remissão. A hemorragia foi maior causa de morte na indução, ocorrendo em 4 dos 7 pacientes entre o 4º ao 7º dia (média de 5,7 dias). Infecção grave foi responsável por um óbito na indução (26º dia) e 2 óbitos durante remissão. A taxa da sobrevida livre de eventos (SLE) e da sobrevida global 13,3% (4 de 30 pacientes). **Discussão:** As curvas de sobrevida global e livre de eventos estão abaixo daquelas registradas na literatura atual. A taxa de mortalidade precoce de 13% está pouco acima dos 5-10% já publicadas. Medidas de suporte hemoterápico incluíram a transfusão de plasma fresco congelado para corrigir os tempos de coagulação prolongados, infusão de crioprecipitado para os pacientes com dosagem de fibrinogênio < 100 mg/dL. Concentrados de plaquetas foram prescritos profilaticamente objetivando-se manter contagens plaquetárias acima de 30.000/mm³. Os pacientes tratados com o protocolo PETHEMA usaram antifibrinolítico (ácido tranexâmico) durante a indução. **Conclusão:** A taxa de mortalidade de 13% é preocupante apontando para a necessidade de melhorias na terapia de suporte. O uso precoce do ácido trans retinóico a partir de 2008 deverá corroborar na diminuição dos fenômenos hemorrágicos

0741

Alterações moleculares no gene FBXW7 em leucemias linfóides agudas - T pediátricas

Souza LC, Barbosa TC, Noronha EP, Mansur MB, Oliveira MS

Programa de Hematologia e Oncologia Pediátrica, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: O *FBXW7* é um gene envolvido no processo de ubiquitinação de proteínas via proteassoma. Mutações inativadoras deste gene são encontradas em 20% das Leucemias Linfoblásticas

cas Agudas- T (LLAs-T) podem ocorrer concomitantemente com as mutações do gene *NOTCH1*. Ambas as mutações levam a ativação constitutiva da via de *NOTCH1*, portanto juntas podem ser chamadas de mutações *NOTCH1* e/ou *FBXW7*. Neste contexto, o objetivo deste trabalho é rastrear e determinar a frequência de mutações no gene *FBXW7* em uma série de LLA-T para em seguida verificar as possíveis associações entre as mutações deste gene e as alterações moleculares já determinadas de LLAs-T (*SIL-TAL1*, *HOX11L2* e *NOTCH1*). Além disso, objetivamos avaliar a associação entre o *status* mutacional do *FBXW7* e o perfil maturativo LLA-T pediátricas, e o seu valor preditivo na sobrevida global destes pacientes com LLA-T. **Métodos:** Para alcançar nossos Objetivos são incluídos no estudo casos de LLA-T diagnosticados entre 2008-2011 com idade entre ≤19 anos. Após as análises morfológicas e imunofenotípicas, realizaremos a classificação maturativa das leucemias-T de acordo com critérios propostos anteriormente. As alterações moleculares características deste subtipo leucêmico (*SIL-TAL1*, *HOX11L2*) serão realizadas de acordo com metodologias já descritas previamente. O *status* mutacional do *FBXW7* foi determinado através do rastreamento de alterações nos éxons 9 e 10 por PCRs éxons-específicos, seguidos de sequenciamento direto pelo método de Sanger. A distribuição das alterações no *FBXW7* de acordo com as características clínico-demográficas dos pacientes e a presença de *SIL-TAL1* e *HOX11L2* foi avaliada através do teste de X² utilizando o programa SPSSv18.1. **Resultados preliminares:** Foram analisados até o presente momento 40 casos de LLA-T, e observamos que a idade mediana da série total dos casos foi de 8 anos, com uma predominância do sexo masculino (72,5 %) e cor da pele parda (55,5%). Em relação à leucometria verificamos que 71,8 % das amostras apresentava alo leucometria ao diagnóstico (≥50x10⁹/L); e que o alargamento de mediastino ocorreu em 26,3% dos casos. O perfil maturativo das LLAs-T foi determinado em todos casos e os Resultados demonstram uma predominância de células que apresentavam o subtipo T-VI (40%). A respeito dos marcadores imunofenotípicos, a avaliação demonstrou que o antígeno CD10 foi positivo em 28,9% dos casos analisados. O rearranjo *SIL-TAL1* foi identificado em 34,6% dos pacientes e a presença anômala do *HOX11L2* em 8,8% dos pacientes. Dos 40 casos analisados, 3 casos apresentaram mutações no *FBXW7* (7,5%), com idade mediana de 8 anos (*P* =0,379), sexo masculino (*P* =0,814), cor parda (*P* =0,844), apresentando alta leucometria (*P* =0,837) e predominância do perfil maturativo T-III (*P* =0,407). **Conclusões preliminares:** Os Resultados sugerem que as mutações no *FBXW7* não foram associadas as alterações moleculares já identificadas nesta série de casos.

0742

FLT3, PTPN11 and RAS mutations on prognosis of pediatric B cell precursor acute lymphoblastic leukemia

Barbosa TC¹, Mansur MB¹, Andrade FG¹, Meyer C², Andrade CF¹, Emerenciano M¹, Oliveira MS¹

¹ Paediatric Haematology-Oncology Program, Research Centre, Instituto Nacional do Câncer - INCA, Rio de Janeiro, RJ

² Institute of Pharmaceutical Biology, ZAFES, Diagnostic Center of Acute Leukemias - DCAL, Frankfurt, Germany

Aim: Aberrations affecting *FLT3*, *RAS* and *PTPN11* genes may disrupt *Ras*/MAPKinase pathway and contribute to acute leukemia emergence. Previous studies demonstrated that mutations in these genes occur in a mutually exclusive manner. Additionally the acute lymphoblastic leukemia (ALL) prognostic role of these genes is not yet fully elucidated. Given this scenario, the aim of this study was to perform a mutational analysis of the *RAS*/MAPKinase pathway to provide more information regarding concomitant occurrence of mutations and role on ALL prognosis. **Methods:** We performed a molecular screening in 238 childhood ALL samples. Cases were ascer-

tained from different Brazilian regions from 2005-2009. PCR (*FLT3* internal tandem duplication), PCR-RFLP (*KRAS* and *FLT3* -D835 point mutations) and direct sequencing (*NRAS* and *PTPN11*) were performed. Bcp-ALL subtypes, *AF4-MLL*, *ETV6-RUNX1*, *BCR-ABL* status of gene fusions, hyperdiploid, and *FLT3*, *RAS* and *PTPN11* mutations were variables to test overall survival (OS) factors; OS was determined using the Kaplan-Meier method. **Results:** There were 90 pro-B (CD10-) and 148 CD10+ ALL (age means 5.8yrs). Thirty-seven cases (40.2%) carried at least one mutation in MAP-kinase-genes. The frequency of each was *FLT3* (7.7%, D835 3.8% and ITD 3.8%), *RAS* (21.5%) and *PTPN11* (4.3%). We observed three cases with concomitant mutations in *FLT3* and *RAS*. None of *ETV6-RUNX1* cases presented *FLT3*, *PTPN11* or *RAS* gene mutations ($P = 0.002$) opposite to those with hyperdiploidy that presented 64% of additional *FLT3*, *PTPN11* or *RAS* gene mutations. The mean follow-up time was 54.2 months (95% CI 49.2-59.2), and the observed OS was 67.6%; age >13 months, WBC <50x10⁹L and *RAS* wild-type were associated with a longer survival ($P = 0.015$); Age 12months, high WBC count ($\geq 50 \times 10^9$) and *RAS* mutations impacted significantly on poor outcome (46.7, 95% CI, 17.1-52.9); *FLT3* and *PTPN11* mutation were not significantly associated with OS. We also show that *RAS* mutations were strongly associated *MLL* -r leukemia ($P = 0.006$) and confer a poorer survival ($P = 0.015$) to these already critical patients. **Conclusion:** MAPkinase-genes are frequently mutated in Bcp-ALL and the hyperdiploid cases are a common target of these alterations. Data demonstrated that mutations in *FLT3* and *PTPN11* were mutually exclusive and not significantly associated with OS; however, the occurrence *RAS* mutations had negative impact on Bcp-ALL survival.

0743

Estado nutricional de pacientes em acompanhamento no ambulatório de hematologia em hospital terciário ao primeiro contato a nutrição

Nabarrete J, Viani K, Bouchabki G, Oliveira V

Serviço de Onco-Hematologia, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP, São Paulo, SP

Introdução: Os distúrbios hematológicos primários ou secundários são muito frequentes na faixa etária pediátrica. A atuação da nutrição vai além de suprir anemias carenciais. Alguns pacientes são acometidos por leucopenia ou neutropenia, fazendo-se necessário atenção aos cuidados com higiene alimentar a fim de evitar infecções de origem alimentar. Outras situações são a utilização de corticoesteróides, que podem ocasionar aumento da ingestão alimentar ocasionando ganho de peso, ou de anti-coagulantes que podem interagir com alguns alimentos, que reduzem sua ação e devem ser evitados. **Objetivos:** Descrever o estado nutricional (EN) dos pacientes atendidos no ambulatório de Hematologia ao primeiro contato com a nutrição. **Métodos:** Foram coletados retrospectivamente peso e estatura da primeira consulta de todas as crianças encaminhadas ao ambulatório de nutrição durante o período de agosto de 200 a julho de 2012. A classificação do EN foi realizada de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) utilizando - se como parâmetro o z score de P/E nas crianças menores de 2 anos e Índice de Massa Corporal (IMC) para Idade nos maiores de 2 anos. **Resultados:** 27 crianças foram incluídas no estudo, das quais 44,4% eram do sexo feminino e 55,6% do masculino, e a média de idade foi de 9 anos e 1 mês. Dentre estes, o diagnóstico hematológico mais frequente foi Anemia Falciforme 18,5% (n=5). As outras patologias apresentadas foram: Anemia Aplásica 11,1% (n=3), Anemia Ferropriva 11,1% (n=3), Aplasia Medular 11,1% (n=3), Anemia de Blackfan Diamond 7,4% (n=2), Anemia de Fanconi 7,4% (n=2), Púrpura Trombocitopênica Idiopática 7,4% (n=2), Hemoglobi-

nopatia 3,7% (n=1), Hiperferritinemia 3,7% (n=1), Neutropenia Cíclica Grave 3,7% (n=1), Trombose Veia Femoral 3,7% (n=1), Trombose Pulmonar 3,7% (n=1), Síndrome do anticorpo anti-fosfolípido 3,7% (n=1) e Anemia a esclarecer 3,7% (n=1). Quanto ao EN foram observados 51,9% com diagnóstico de eutrofia (n=14), 14,8% obesidade (n=4), 11,1% sobrepeso (n=3), 3,7% risco de sobrepeso (n=1), 3,7% magreza (n=1) e 3,7% magreza acentuada (n=1). **Conclusão:** Apesar do pequeno número de pacientes, podemos observar a importância do acompanhamento nutricional a este público devido as intervenções nutricionais que podem contribuir com o tratamento.

0744

Prevalência da hemoglobina S em recém-nascidos de Sergipe, Brasil

Rocha DA¹, Vivas WL², Almeida EN¹, Costa FO¹, Vieira AL²

¹ Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe – UFS, SE

² Universidade Tiradentes – UNIT, Aracaju, SE

As hemoglobinopatias estão dentre as doenças genéticas de maior importância epidemiológica no Brasil e no mundo. Atualmente, já foram descritas mais de 1.200 mutações nos genes das cadeias globínicas, entretanto as mais frequentes e com significância clínica são as variantes estruturais para hemoglobinas S e C. Os portadores de Anemia Falciforme são os indivíduos homocigotos para o gene da hemoglobinopatia S (SS) e os heterocigotos (Hb AS) são classificados como portadores de traço falciforme e são geralmente assintomáticos. A importância do diagnóstico dos Heterocigotos (Hb AS) é para o aconselhamento genético da população afetada. Neste contexto foi regulamentado o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) que permite detectar pacientes falcêmicos e portadores do traço falciforme na tentativa de estabelecer protocolos de tratamento e aconselhamento genético, principalmente nos casos de casais heterocigotos, que têm a elevada possibilidade (25%) de terem filhos com a doença falciforme. No Brasil, estima-se que cerca de 0,1% a 0,3% da população negra é afetada pela doença e estima-se a existência de pelo menos dois milhões de portadores da hemoglobina S. Considerando a importância do diagnóstico precoce, para que medidas profiláticas aumentem a sobrevivência dos indivíduos com anemia falciforme e melhorem a qualidade de vida desses pacientes, o presente estudo objetivou identificar os portadores de gene para o traço falciforme em recém-nascidos de Sergipe no período de outubro de 2011 a abril de 2012 através de amostras de sangue coletadas pelo teste do pezinho, provenientes de todas as unidades básicas de saúde dos municípios sergipanos. O período do presente estudo representa os seis primeiros meses de implantação da fase II do Programa Nacional de Triagem Neonatal do Ministério da Saúde (MS) em Sergipe. A metodologia adotada para análise das amostras foi à eletroforese por focalização isoeletrica (IEF), considerada uma técnica satisfatória para um programa da magnitude da triagem neonatal para doenças falciformes e outros tipos de hemoglobinopatias. A coleta de sangue dos recém-nascidos foi realizada observando os requisitos e peculiaridades de cada nascido vivo, em conformidade com as instruções do PNTN. No período pesquisado foram realizados 11.958 testes de triagem neonatal para hemoglobinopatias pelo PNTN. Entre as crianças submetidas à triagem neonatal, foram identificadas 453 (coeficiente de prevalência: 3,79%) com traço falciforme e 07 (coeficiente de prevalência: 0,06%) com anemia falciforme. Uma pesquisa recentemente divulgada pelo MS mostrou que Bahia (prevalência de 5,3% de Hb AS), Pernambuco (prevalência de 4%), Rio de Janeiro (prevalência de 4%), Distrito Federal (3,23%) e Minas Gerais (prevalência 3% de Hb AS) são os estados onde se observam as maiores prevalências do traço falciforme. Neste estudo, não foi possível apresentar o perfil étnico e as características sociais

dos recém-nascidos com o traço ou a anemia falciforme, pois essas informações não estavam disponíveis na fonte de dados disponibilizada aos pesquisadores. A pesquisa mostrou o quanto à inclusão de Sergipe na fase II do PNTN do Ministério da Saúde foi importante, tendo em vista a expressão do traço falciforme na população ou mesmo a localização geográfica e especificidades migratórias da região que está situada próxima a estados com elevada presença do traço e da anemia falciformes.

0745

Acompanhamento terapêutico ocupacional de crianças e adolescentes com anemia de Fanconi submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas

Santos DR^{1,2}, Mercês NN^{1,2}, Bonfim C¹

¹ Hospital das Clínicas, Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba, PR

² Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba, PR

A Anemia de Fanconi (AF) é uma doença genética de herança autossômica recessiva, caracterizada por falência progressiva da medula óssea e malformações congênitas (80% dos casos). O único tratamento com perspectiva de restaurar a hematopoese na AF é o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), com maior índice de sucesso para o paciente pouco transfundido e que tenha um irmão HLA idêntico. O STMO-HC/UFPR já transplantou mais de 250 pacientes de 1983, configurando-se como uma das maiores experiências mundiais em TCTH para AF. O objetivo deste estudo é descrever o acompanhamento terapêutico ocupacional de crianças e adolescentes com AF hospitalizados para realização de TCTH. Trata-se de pesquisa documental retrospectiva, realizada em prontuários de pacientes pediátricos assistidos no STMO-HC/UFPR, entre junho de 2010 e dezembro de 2011, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/HC/UFPR), parecer nº 6366. Neste período foram transplantados 25 pacientes com AF e todos receberam acompanhamento terapêutico-ocupacional durante a fase de hospitalização. A coleta de dados foi realizada por meio de instrumentos específicos elaborados para este estudo, sendo um referente ao perfil da criança e o segundo ao acompanhamento dos atendimentos. Os dados de interesse foram: o estado geral do paciente antes do atendimento, as atividades propostas pela terapeuta ocupacional, queixas clínicas que pudessem interferir no nível de motivação e participação nas mesmas e como o paciente apresentou-se durante o atendimento. Nos prontuários analisados, a idade dos pacientes variou entre cinco e 15 anos, sendo 13 crianças do sexo masculino e 10 do sexo feminino. Com relação ao período de internação em dias, o mínimo foi de 15 e o máximo de 90. As atividades propostas foram lúdicas, produtivas e expressivas, respeitando a idade e fase de desenvolvimento da criança, suas características pessoais e seu interesse e disposição para participar das mesmas. De maneira geral, os pacientes mostraram-se receptivos ao contato com a terapeuta e motivados para o atendimento, durante o qual se apresentavam participativos, demonstrando alto nível de satisfação e humor alegre. Observou-se maior aderência dos meninos em jogos e desafios, enquanto as meninas demonstraram maior interesse na brincadeira simbólica e nas atividades produtivas. As principais queixas apresentadas foram dor abdominal e odinofagia, especialmente entre os dez primeiros dias aos a infusão de células-tronco. Na maioria dos casos, esses fatores não interferiram na motivação das crianças para o envolvimento nas atividades propostas, as quais se mostraram um importante recurso para a redução da dor e do mal-estar, além de melhorarem o humor dos pacientes. A sonolência, principalmente relacionada ao preparo para a infusão de hemoderivados foi o fator predominante para a não realização dos atendimentos de Terapia Ocupacional. Com base no exposto, verificou-se a im-

portância da promoção de atividades pelo terapeuta ocupacional no cotidiano hospitalar, de maneira a participar como integrante da equipe de saúde no cuidado integral e humanizado às crianças. Além disso, ressalta-se o valor da realização criteriosa de registros das intervenções que possibilitam a análise da prática profissional, bem como sua transformação e atualização.

0746

Apresentação rara de histiocitose de células de Langerhans em paciente pediátrico: relato de caso

Soares AL, Bueno AP, Batalha AB, Costa ES, Azevedo AM, Silva RP, Sousa AM, Azevedo LP, Gama RM, Silva AL

Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: A Histiocitose de Células de Langerhans (HCL) é a desordem mais comum do sistema mononuclear fagocítico, com grande heterogeneidade clínica, variando desde o acometimento de um único osso até doença multisistêmica ameaçadora a vida. Caracteriza-se pela presença do Cd1a ou cd207 na imunohistoquímica. Apresenta uma incidência anual na faixa pediátrica de 3 a 4 casos /milhão. A apresentação clínica mais comum consiste em lesão única de crânio, e 50% dos pacientes apresentam acometimento cutâneo associado, enquanto que 10% apresentam doença cutânea isolada. **Relato de Caso:** M.E.G.C, feminina, 1a 8m, parda, acompanhada no Instituto de Pediatria e Puericultura Marta-gão Gesteira (IPPMG) por quadro de prostração, palidez cutâneo-mucosa, cansaço aos pequenos esforços e anemia severa com necessidade transfusional (Série vermelha: hem: 1,63x10⁶; hgb: 4,04; hto: 11,5). Ao exame físico apresentava-se hipocorada ++/4, anictérica, adenomegalia cervical de consistência elástica, móvel e indolor sendo a maior com 0,5 cm, hepatoesplenomegalia (fígado a 3 cm do RCD e baço 15cm do RCE).. Restante do exame físico sem alterações. Hematoscopia sem alterações. Teste do pezinho negativo para hemoglobinopatias S. Realizado Aspirado e Biópsia de Medula Óssea apresentando alguns histiócitos com imagens de hemofagocitose, e discreta eosinofilia. Pesquisa para Doença de Gaucher negativa. Culturas para tuberculose, fungo e leishmania do sangue da medula óssea, com Resultados negativos. Sorologias negativas. TC de abdome apresentava volumosa esplenomegalia e aumento homogêneo de fígado. Evoluiu com febre diária, prosseguindo investigação juntamente com a DIP para causas infecciosas. Realizou-se Biópsia Hepática percutânea com laudo de esteatose leve e Biópsia retal sem alterações. Paciente manteve hepatoesplenomegalia maciça, com necessidade transfusional, sendo realizado esplenectomia diagnóstica. Exame anatomopatológico e imunohistoquímica do baço evidenciou Histiocitose de Células de Langerhans com CD1a positivo e CD68 positivo. RX de tórax normal. RX de ossos longos, bacia e crânio com lesões líticas. TC e USG de abdome evidenciando adenomegalias abdominais. Osmolaridade urinária normal. Ferritina: 645. Bioquímica: GGT elevada, restante normal Foi classificada como uma HCL multissistêmica sendo iniciado quimioterapia sistêmica, segundo protocolo HCL 2009. **Conclusão:** Em decorrência da raridade da doença, esse diagnóstico ainda permanece sendo feito tardiamente ou não é realizado. Dessa forma, é importante incluí-lo nos diagnósticos diferenciais de esplenomegalia, evitando atraso no início da terapêutica.

0747

Eosinofilia intensa: associação com blastomicose sulamericana e complicações clínicasCampanaro CM¹, Cunha DB², Oliveira DS², Duarte DF¹, Freitas MA¹, Toledo H², Junior EG², Filho AA¹, Noguchi DT³¹ Faculdade de Medicina de Jundiaí – FMJ, Jundiaí, SP² Hospital Pitangueiras, Jundiaí, SP³ Instituto de Clínicas Pediátricas Bolívar Risso – Hospital do Grupo em Defesa da Criança com Câncer – Grendacc, Jundiaí, SP

Introdução: O estímulo para a produção de eosinófilos depende da exposição repetida ou prolongada a antígenos, reações de hipersensibilidade imediatas ou tardias e depende da interação com linfócitos T. As causas mais comuns são atopias, parasitoses intestinais e raramente infecções fúngicas sistêmicas, como rinossinusites e sinusites, aspergilose pulmonar e paracoccidiodomicose (blastomicose sulamericana: BSA). A BSA na forma sistêmica em crianças é rara, grave, muitas vezes de difícil diagnóstico.

Objetivos: Descrever caso clínico de BSA e eosinofilia intensa e apresentar revisão de literatura, chamando a atenção para o diagnóstico de infecções tropicais na eosinofilia. **Métodos:** apresentação de caso clínico baseada em revisão de prontuário e literatura.

Resultados: GAS, 11^a, feminina, branca, natural e procedente de Jundiaí-SP. Criança interna por febre alta há 3 semanas, inicialmente intermitente, com evolução para diária, sudorese, queda do estado geral, anorexia, linfonodomegalia, hepatoesplenomegalia e esplenomegalia graves, progressivas. Hemograma: Hb 9,3 g/dl; Ht 31% VCM 81 pg/dl Gv 3,47 / mm³, Gb 40000/ mm³ (68% eosinófilos) plaquetas de 309000/mm³. Foram colhidas sorologias para toxocaríase e tratada empiricamente com albendazol por 7 dias e prednisolona. Manteve quadro febril, piora da hepatoesplenomegalia e perda de peso. Realizado mielograma que mostrou hiperplasia eosinofílica intensa, as custas de formas escalonadas e normais, sem sinais de malignidade e biópsia de linfonodo cervical, com identificação de paracoccidiodomicose sistêmica. Iniciado tratamento com anfotericina. Paciente evoluiu com redução abrupta da contagem de eosinófilos, associada a derrame pericárdico importante com necessidade de drenagem, insuficiência respiratória grave e piora dos níveis de creatinina sérica. Substituída medicação por anfotericina microsomal por 21 dias. Exames: Sorologias negativas (Toxocara, cmv, toxo, ebv); TC tórax e abdome com linfonodomegalia difusa, biópsia paracoccidiodomicose. Teve alta após 40 dias, em uso de fluconazol e seguimento ambulatorial na infectologia. Hemograma de alta: Hb 10,7 g/dl; Gb 13310/ mm³ (27% de eosinófilos) e plaquetas de 324000/mm³. **Conclusões:** A eosinofilia grave por causas diferentes de atopias e parasitoses, deve ser investigada com cuidado e o tratamento da causa base realizado cuidadosamente, com o objetivo de reduzir as próprias complicações da terapia. A BSA é endêmica em várias regiões do país, causa rara de eosinofilia e deve ser lembrada no diagnóstico diferencial das eosinofilias.

0748

Falha de pega após dois transplantes alogênicos de medula óssea em criança com LMC agudizada e resistência ao tratamento com imatinib: relato de casoSwain M¹, Biojone E¹, Melgares LM¹, Toscano RA¹, Sakamoto L¹, Mauad MA², Souza MP², Cordoba JC¹, Magalhães IM¹¹ Hospital da Criança José Alencar² Fundação Amaral Carvalho, Jaú, SPGVN, 1a8m, feminino, admitida com anemia, leucocitose 568/mm³ e hepatoesplenomegalia. Feito diagnóstico de LMC t(9,22) p210

e iniciado tratamento com Imatinib, sem resposta inicial devido à dificuldade de fracionamento do medicamento, mas com boa resposta após aumento de dose (400mg/dia). Evoluiu com resposta ao Imatinib após aumento progressivo da dose, com remissão hematológica. Seis meses após admissão, aos 2a2m, apresentou agudização da doença, com infiltração de SNC. Hemograma com 75/mm³ leucócitos, sendo 75% de blastos, Hb 7,9g/dl e plaquetas 11000. Imunofenotipagem: LLA células precursoras B CALLA negativo com t(9,22) – p210 e 190. LCR com 3600 células blasticas. Iniciada quimioterapia pelo Protocolo LLA BFM 95 associado ao Imatinib oral. Remissão medular e molecular (BCR-ABL PCR em tempo real) no D29. Exame de LCR negativo. Aos 2a9m de idade (8meses após início do tratamento para LLA), com DRM negativa por citometria de fluxo, recebeu TMO alogênico, doador não aparentado. Apresentou falha de pega, com recuperação autóloga de medula óssea, sem outras complicações relacionadas ao transplante. Mantida quimioterapia de manutenção para LLA (6MP diário/MTX semanal e pulsos de VCR, dexametasona e MADIT a cada 8 semanas) associada ao Imatinib via oral. Um ano após o primeiro transplante (3a9m de idade), realizado segundo TMO alogênico (irmã 75% de compatibilidade). Novamente apresentou recuperação autóloga de medula óssea, com pesquisa de BCR/ABL positiva. Reiniciado tratamento com Imatinib dois meses após o TMO. No terceiro mês após o segundo TMO diagnosticada recidiva medular de LLA. Imunofenotipagem: LLA células precursoras B CALLA positivo, LCR negativo. Iniciada quimioterapia (VCR + Dexametasona + L-asparaginase) associada ao uso de Dasatinib. Pesquisa de mutação positiva para gene ABL (mutação Y253H). Este caso ilustra vários desafios enfrentados no tratamento da LMC em crianças: dificuldade de fracionamento e administração da medicação em crianças pequenas, progressão rápida da doença para fase acelerada e agudização e surgimento de mutação resistente ao Imatinib.

0749

Concordância na avaliação entre a percepção semiológica e níveis séricos de hemoglobina do paciente pediátrico hospitalizado

Costa DM, Sarielidim OF, Ferreira MA, Bertelli LO, Alves R, Amorim PA, Balestrero MH, Souza AF, Perim LB, Soares LA

Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória ES

Introdução: A anemia por deficiência de ferro (anemia ferropriva) é o tipo mais prevalente de anemia no mundo, além de outros tipos de anemias carenciais, como por deficiência de vitamina 12, vitamina A e folato. Denomina-se anemia uma síndrome clínica com quadro laboratorial decorrente da baixa quantidade de eritrócitos circulantes no sangue e, segundo a Organização Mundial de Saúde é definida como o nível de hemoglobina abaixo de 11,0 g/dL para crianças de 6 a 60 meses, 11,5 g/dL para crianças de 5 a 12 anos, e 12 g/dL para adolescentes de 12 a 15 anos. A palidez é caracterizada pelo descoloramento da pele e mucosas, decorrente da pouca quantidade de hemoglobina circulante. A anemia por deficiência de ferro (anemia ferropriva) é o tipo mais prevalente de anemia no mundo, além de outros tipos de anemias carenciais, como por deficiência de vitamina 12, vitamina A e folato. **Objetivos:** Avaliar a capacidade de identificação de anemia nos pacientes por meio de exame clínico, bem como o grau de concordância em relação ao exame laboratorial. **Métodos:** Estudo transversal observacional, avaliativo sobre a concordância entre exame clínico realizado pelo pediatra e nível sérico de hemoglobina em crianças internadas no Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória-Vitória ES. **Resultados:** Foi avaliada a presença ou ausência de descoloramento na conjuntiva ocular, cristas palmares e leito ungueal. Foram examinados 32 pacientes sendo observado que 100% dos avaliadores foram capazes de identificar anemia nos pacientes através do exame clínico posteriormente confirmado com o exame laboratorial. **Conclusão:** Conclui-se que é imprescindível

considerar os dados do exame físico na avaliação da anemia pelo baixo custo e simplicidade na execução mas que para isso o treinamento e a formação do profissional são fatores determinantes. A dosagem da hemoglobina é um exame factível em saúde pública, e contribui juntamente ao exame clínico para o diagnóstico da anemia.

0750

Retículo-histiocitose congênita autolimitada de Hashimoto-Pritzker em recém-nascido evoluindo com disseminação da doença: relato de caso

Soares AL, Bueno AP, Batalha AB, Costa ES, Azevedo AM, Silva RP, Sousa AM, Azevedo LP, Silva AL, Gama RM

Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: A Histiocitose de Células de Langerhans (HCL) é um termo genérico, que engloba doenças clinicamente distintas, mas que apresentam, como ponto comum, a proliferação clonal de células de Langerhans com grânulos de Birbeck e S100/CD1a positivos na imunohistoquímica. A retículo-histiocitose congênita autolimitada de Hashimoto-Pritzker é o espectro benigno das HCL, caracterizada pela presença de lesões cutâneas ao nascimento ou no período neonatal, ausência de manifestação sistêmica e resolução espontânea do quadro clínico. Resumo do caso: GOG, 1m16d, masculino, a termo, nascido de parto cesáreo sem intercorrências com 2980g, apresentava lesões papulo-nodulares, eritemato-acastanhadas e crostosas, de diferentes tamanhos, localizadas em face, tronco, membros e região genital. Restante do exame físico sem anormalidades. Foram descartados estafilococcia, sífilis Congênita, varicela Neonatal e lúpus Neonatal. Raio-X de crânio, ossos longos e USG de abdomen foram normais. Realizou biópsia cutânea, o laudo imunohistoquímico demonstrou CD1a positivo fechando o diagnóstico de Histiocitose de Células de Langerhans (HCL). Paciente evoluiu nas primeiras 5 semanas de vida com melhora das lesões espontaneamente. Porém na 7ª semana de vida, reavaliado ambulatorialmente, observou o reaparecimento das lesões e surgimento de hepatoesplenomegalia. Solicitado novos exames: HC: hgb 7,4g/dl (anterior 10g/dl), hto 24% (anterior 29%), plaquetas 100000 (anterior 230000), leucócitos 6100 /1488 NT (anterior 9800 leucócitos /2303 NT); BQ: Ptn total 4,3 e alb 2,4, GGT 125, restante da bioquímica sem alterações; Ferritina 250ng/dl; Coagulograma e Fibrinogênio, EAS e osmolaridade urinárias normais; Rx de esqueleto e tórax normal; TC de tórax com bolhas subpleurais nas regiões posteriores dos pulmões; TC de abdome fígado e baço de volume aumentado, contornos regulares e parênquima de densidade homogênea, sem linfonodos. Em virtude das alterações realizou-se biópsia hepática e de medula óssea (MO). Biópsia hepática: Cd1A neg. Biópsia de MO: Material insuficiente. Neste momento foi iniciado o tratamento quimioterápico de acordo com o Protocolo HCL 2009 com as drogas Prednisona e Vimblastina, visto que o paciente evoluiu para forma sistêmica com acometimento de órgão alvo. Na semana 12 do protocolo manteve lesões de pele e hepatoesplenomegalia, dessa forma, foi encaminhado para o Protocolo de Salvamento (LCH-S 2005) com as drogas Cladribina e Citarabina, no qual permanece até o momento. **Conclusão:** Na retículo-histiocitose congênita autolimitada de Hashimoto-Pritzker a involução espontânea e a ausência de sintomas sistêmicos são características marcantes para diferenciação dos outros espectros clínicos das HCL. Apesar do curso benigno e frequente autorresolução na maior parte dos pacientes com esta forma de HCL, estudos mostram que em alguns casos, como o citado, pode haver disseminação ou recaída da doença, enfatizando que o curso clínico é variável, havendo necessidade de seguimento a longo prazo. No tratamento específico para a patologia citada a conduta orientada pela Histiocyte Society consiste em acompanhar o quadro e aguardar a regressão espontânea. Se as lesões persistirem, corticoides tópicos podem ser indicados. Nos casos onde se observa disseminação da doença com acometimento sistêmico, é preconizada a quimioterapia c/ Vimblastina c/ ou s/ corticóide.

0751

Paciente com linfoma linfoblástico que evoluiu com mielodisplasia e transformação para leucemia mielóide aguda: relato de caso

Azevedo AM, Almeida CW, Manzano SM, Horn PR, Soares AL, Silva CE, Dechery SO, Kussumi VM, Lima CB, Jazbik JE

Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ, Rio de Janeiro, RJ

PAR, 15 anos, branca, fez diagnóstico em junho de 2008 linfoma linfoblástico T IV (Mo positiva) Bx (mediastinal), SNC negativo, citogenética normal, tratada com protocolo BFM 2002 alto risco. Foi mau respondedora a corticoide, D33 com diminuição menor que 50 %, só alcançando remissão na fase II indução. Como intercorrência infecciosa em janeiro de 2009 apresentou Tc tórax sugestiva de aspergilose associada a neutropenia febril, galactomananas negativas, fez uso por 3 meses de voriconazol. Recebeu irradiação craniana profilática 12 cGy. Iniciou manutenção definitiva em setembro de 2009 e término em maio de 2011, (apresentou algumas intercorrências infecciosas, inclusive varicela). Encontrava-se em remissão hematológica com PET negativo. Em julho de 2011 iniciou plaquetopenia mantida, realizado mielograma com imunofenotipagem sugestivo de mielodisplasia. Mielo com 8% blastos mielóides. Manteve-se plaquetopênica com anemia discreta. Em fevereiro novo mielo e IFT sugestivo de SMD AREB 2. Encontrava-se inscrita no REREME desde 2008 sem doadores. Em março evoluiu com hiperleucocitose 84000, iniciado BFM 2009 indução de LMA. Citogenética normal, *bcr-abl* negativo, SNC negativo. Recuperação medular displásica, mantendo plaquetopenia grave. Mielo com 40 % blastos pós AIE. Internada em 25/6 para HAM, aguardaremos recuperação para nova avaliação. HC 10,3 Hg 29% Hct, 4000 plaq, leuco 2530 40% N No momento aguarda doador HLA compatível para transplante.

0752

Avaliação da doença residual mínima pré transplante de células tronco hematopoéticas alogênico em crianças e adolescentes portadores de leucemias agudas: experiência do serviço de transplante de medula óssea do hospital de clínicas da Universidade Federal do Paraná

Azambuja AP, Loth G, Beltrame MP, Sluga Y, Justus JL, Kuwahara C, Nichele S, Ribeiro LL, Malvezzi M, Bonfim C

Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba, PR

Introdução: Nos últimos anos, houve uma mudança significativa na sobrevida dos pacientes com leucemias agudas submetidos à transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico, com redução na taxa de mortalidade relacionada ao transplante. Entretanto, a recidiva permanece sendo a maior causa de morte nestes pacientes. Nos pacientes com remissão morfológica completa pré-TCTH, a avaliação de doença residual mínima (DRM) de medula óssea por citometria de fluxo (CF) pode ser útil para detecção da presença de blastos em índices maiores que 0,01% em LLA e 0,1% em LMA. **Objetivos:** Analisar o valor prognóstico da DRM pré-transplante nas crianças e adolescentes submetidos ao TCTH por Leucemia Aguda. **Métodos:** Análise retrospectiva de 34 pacientes submetidos à TCTH entre 2005 e 2011. Todos estavam em remissão morfológica completa (<5% blastos) e tinham DRM por CF avaliável entre 6 a 75 dias pré-TCTH (mediana 28,5 dias). **Diagnóstico:** 26 LLA (20 LLA-B e 6 LLA-T) e 8 LMA, sendo 25M/9F, mediana de idade de 11 anos (1-18 anos). Fase da doença: 28 pacientes fase precoce (CR1 ou CR2) e 6 avançada (> CR2 ou em recaída). Quatro receberam transplante de doador

irmão compatível, 5 de doador aparentado alternativo e 25 de doador não aparentado. Fonte de células: 22 MO; 10 SCU e 2 SP. Regimes de condicionamento: 26 com LLA receberam CFA+TBI e 8 com LMA receberam BU+CFA. A globulina anti-timocítica foi acrescentada nos pacientes que receberam TCTH de doadores alternativos ou não aparentados. **Resultados:** Dos 34 pacientes analisados pré-TCTH, 21 estão vivos e bem entre 0,8 anos e 6 anos pós TCTH (Mediana: 2,8 anos), com uma sobrevida global (SG) de 61,8% em 2 anos. Deste grupo, todos sobreviveram mais que 28 dias e foram avaliáveis para a pega. 17 pacientes apresentavam DRM positiva (de 0,002% a 4,8%, com mediana de 1,2%) e 17 DRM negativa (<0,01% em LLA e <0,1% em LMA). A SG em 1 ano dos pacientes com DRM positiva foi de 41,2%, enquanto em pacientes com DRM negativa foi 82,4%, com $p=0,026$. A incidência cumulativa de recaída geral foi de 36,3%, sendo que a incidência de recaída de acordo com a DRM pré-TCTH foi de 82,4% para DRM positiva *versus* 47,1% para DRM negativa, com $p=0,051$. Dos 12 pacientes que apresentaram recaída numa mediana de tempo de 160 dias (55-328 dias), 9 tinham DRM positiva e 3 DRM negativa, e todos morreram. Dos 22 pacientes sem recaída, apenas 2 foram a óbito ($p<0,001$). **Discussão:** Estudo anterior do nosso serviço mostrou que presença de doença avançada pré-TCTH nos pacientes com leucemias agudas leva a um risco muito maior de recaída e menor sobrevida quando comparados aos pacientes submetidos ao TCTH por doença precoce, independente da DRM pré-transplante. Quando avaliamos apenas os pacientes com remissão morfológica completa e DRM avaliável próxima ao transplante, a presença de DRM positiva está associada a um maior risco de recaída, porém com baixa significância estatística na sobrevida global, provavelmente pelo pequeno número da amostra. **Conclusão:** a pesquisa de DRM por CF pré-TCTH pode prever resposta ao tratamento e risco de recaída, porém não deve ser considerada uma contra-indicação para a realização do TCTH, até que mais estudos sejam realizados em um número maior de pacientes.

0753

Leucemia mielóide aguda, após dois anos e seis meses de tratamento quimioterápico para osteossarcoma: relato de caso

Soares LA, Amorim PA, Figueiredo GP, Bortolini JF, Passoni RC, Brito FL, Cerqueira TV, Goulart WS, Souza AF, Perim LB

Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, ES

Introdução: O osteossarcoma é uma neoplasia maligna mensequimal, com produção de ossos imaturos, matriz óssea osteóide e células fusiformes estromais malignas. Acomete mais comumente a parte epifisária dos ossos do fêmur, tíbia e úmero. Os novos Métodos de quimioterapia intensiva dão ao paciente com osteossarcoma melhores condições de vida. Todavia, aumentam também os efeitos colaterais, sendo o mais grave o aparecimento de uma segunda neoplasia. A Leucemia Mielóide Aguda é a neoplasia secundária mais grave e letal, nos casos de Osteossarcoma. **Objetivo:** Relatar caso de paciente com diagnóstico de osteossarcoma que evoluiu para leucemia aguda. **Relato de Caso:** No serviço de Oncologia e Hematologia do Hospital Estadual Infantil de Vitória Nossa Senhora da Glória – HEINSG deu entrada paciente do sexo feminino, 10 anos, com dor acima do joelho (1/3 distal do fêmur direito e edema na mesma região. Não apresentou febre durante o período antecessor a consulta. Após alguns exames, incluindo a imunofenotipagem, a paciente foi diagnosticada com Osteossarcoma. Submetida à quimioterapia inicial à partir de 23 de setembro de 2009, sofreu ressecção do segmento com tumor e substituição pela fíbula, com fixação através de placas especiais sob medida. Continuou o tratamento quimioterápico até março de 2011, período em que abriu quadro de Leucemia Mielóide Aguda

(LMA) CID 9861/3 e C92. Um dos fatores para esse segundo diagnóstico foi a presença de blastos no sangue periférico, observado na revisão microscópica do hemograma e confirmado com mielograma e imunofenotipagem da medula óssea. Prosseguiu o tratamento para LMA, todavia, após pneumonia, evoluiu para o óbito em 8 de março de 2012. **Conclusão:** A Leucemia Mielóide Aguda é a neoplasia secundária mais grave e letal, nos casos de Osteossarcoma. Contudo, escassos são os relatos em banco de dados sobre descrições de casos de neoplasias originadas através de tratamento quimioterápico. Todavia, faz-se necessário maior disseminação dessa problemática, visto que a mesma é de suma importância no tratamento de neoplasias, como o osteossarcoma.

0754

Leucemia mielomonocítica juvenil: relato de dois casos submetidos a transplante de células tronco de sangue de cordão umbilical

Xavier EM, Rocha VG, Sarkis YA, Silva CA, Serpa MG, Pereira AD, Xavier TC, Vilela VL

Hospital Sírio-Libanês – HSL, São Paulo, SP

A Leucemia Mielomonocítica Juvenil (LMMJ) é uma entidade considerada uma Síndrome mielodisplásica/Síndrome mieloproliferativa (SMD/SMP) da infância que acomete aproximadamente 1,3 para cada milhão de crianças (0-14 anos) e representa aproximadamente 20-30% das síndromes mielodisplásicas. A organização mundial de saúde (OMS) considera três critérios maiores (monocitose periférica acima de 1000/mm³; blastemia < 20% em medula e ausência do transcrito *BCR-ABL*) associados a, no mínimo, dois critérios menores para o diagnóstico clínico (Hb fetal aumentada para idade, granulócitos imaturos em sangue periférico, leucometria > 10.000/mm³, anormalidade clonal recorrente e hipersensibilidade de progenitores mielóides *in vitro* após estímulo com GM-CSF). O tratamento indicado basicamente é o transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) sendo a quimioterapia pré-transplante ainda controversa. A cura com o TCTH é de aproximadamente 50% dos casos sendo que os fatores prognósticos relevantes são a idade acima de dois anos, plaquetometria abaixo de 40.000, Hb fetal elevada e mais recentemente alterações envolvendo o cromossomo 7. Relatamos dois casos de JMML tratados em nosso serviço com TCTH de sangue de cordão umbilical único. O primeiro caso JAPM, uma criança de 2 anos e 4 meses, diagnosticada com LMMJ em março de 2011 foi submetido à TMO alogênico de sangue de cordão umbilical em 16/07/2011. Apresentava de fatores de mal prognóstico uma elevação importante de HbF (49,3%), plaquetopenia (33.000), sem alterações citogenéticas. Durante o TMO alogênico não houve enxertia do cordão umbilical e foi resgatado com transplante RIC haplo-idêntico (doadora mãe). Apresentou inúmeras intercorrências infecciosas e doença do enxerto contra-hospedeiro (DECH) grau III tratado com ciclosporina, corticóide e infusão de células tronco mesenquimais. Encontra-se atualmente há mais de um ano pós-transplante, com doença em remissão e DECH bem controlado. O segundo caso FRC, uma criança de 1 ano e 11 meses, diagnosticado com LMMJ com progressão para leucemia mielomonocítica aguda foi submetido à TMO alogênico não aparentado de sangue de cordão umbilical único em há aproximadamente 4 meses. Ao diagnóstico apresentava HbF elevada (20,1%), plaquetopenia (29000) e citogenética com 46,XY,del(20)(q11)[4] associado a del 7q por FISH. No momento encontra-se em remissão da doença e sem sinais de DECH. A LMMJ representa um entidade de baixa prevalência porém de alta mortalidade cujo sucesso terapêutico depende de diagnóstico precoce, avaliação dos fatores prognósticos e realização de TCTH. O transplante alogênico de sangue de cordão umbilical representa uma alternativa viável de transplante e é comparável ao transplante aparentado na LMMJ.

0755

Mielofibrose com progressão para leucemia mielóide aguda e recaída ocular: relato de caso

Lemos RA, Salina TD, Albuquerque CC, Alves EB, Carvalho MD

Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas - HEMO-AM, Manaus, AM

Introdução Mielofibrose Primária (MP), é uma doença mieloproliferativa caracterizada por proliferação megacariocítica e granulocítica na medula óssea, associada com fibrose medular progressiva e hematopoese extramedular. No sangue periférico observa-se reação leucoeritoblástica com hemácias em lágrimas. Na pediatria é rara, e parecem ser secundárias a doenças metabólicas, genéticas, ou outras desordens neoplásicas. Há relato de casos aparentemente familiar. O modo de transmissão parece ser recessiva autossômica em alguns casos, a identidade do gene envolvido na linhagem permanece desconhecida, a mutação *JAK2* não foi descrita em MP pediátrica. Clinicamente apresentam sinais e sintomas relacionados a falência medular e é comum hepatoesplenomegalia. **Relato de Caso:** C.V.L.O.M., 12 anos, masculino, pardo tem quadro clínico inicial em setembro de 2006, aos 6 anos de idade, com pancitopenia e à biópsia óssea com diagnóstico de mielofibrose idiopática crônica, fase fibrótica com marcadores L26, CD3, MPO-7, JC159 positivos. Evoluiu para leucemia mielóide aguda, iniciou tratamento com protocolo BFM 83 para LMA, sendo submetido à transplante de medula óssea alogênico aparentado (irmão HLA idêntico) em 16 de abril de 2007 com doença em atividade, condicionamento com Fludarabina, Mitoxantrone e Aracytin, seguido de Bussulfano, Aracytin e Globulina Antitímócitos. Profilaxia da DECH com Ciclosporina e MMF. Em dezembro de 2011, apresentou exoftalmia à direita, em tomografia computadorizada de crânio evidenciou lesão infiltrativa extra-conal com extensão intra-conal de órbita direita com invasão etmoidal, maxilar e frontal, medindo 3,1 x 4,9 x 2,6 cm. Biópsia de órbita direita nasal: infiltração por Leucemia Mielóide Aguda. Medula óssea sem infiltração. Foi submetido a radioterapia conformacional (3D) em órbita direita com dose total de 30 GY em 20 sessões de 1,5 GY, com regressão total da massa. PET- CT: tênue espessamento do músculo reto medial orbitário direito. Encontra-se em acompanhamento ambulatorial sem evidência de doença em atividade. **Conclusão:** Este caso possibilita divulgar evolução de quadro raro de mielofibrose em criança, que tem prognóstico muitas vezes reservado.