

QUANTITATIVE REAL-TIME PCR (RT-QPCR) COMPARING THE RELATIVE EXPRESSION LEVELS OF GENE TRANSCRIPTS INVOLVED IN A CRYPTIC THREE-WAY TRANSLOCATION T (9;11;19): AN ORIGINAL CASE OF AN INFANT WITH DISMAL PROGNOSIS ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

GM Ferreira^a, RRC Matos^{a,b}, KC Monteso^{a,b}, MM Rocha^a, MT Bizarro^a, C Meyer^c, T Liehr^d, E Abdelhay^{a,b}, R Binato^{a,b}, MLM Silva^{a,b}

^a Instituto Nacional de Câncer José de Alencar

Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Post-Graduation Program in Oncology, Instituto Nacional de Câncer (INCA) Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Institute of Pharmaceutical Biology, Diagnostic Center of Acute Leukemia, Goethe University Frankfurt, Frankfurt/Main, Germany

^d Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

Objectives: KMT2A gene aberrations are more frequent in infants less than one year (yr) of age, accounting for about 70% of acute lymphoblastic leukemia (ALL) patients, and about 30% are diagnosed with acute myeloid leukemia (AML). The most common abnormality found in these patients is the translocation t(11;19)(q23;p13.3), corresponding to 22% of KMT2A rearranged (KMT2A-r) positive cases. Related literature data shows that infants <1 yr with t(11;19)(q23;p13.3) present with up to 50% additional chromosomal changes. In this context, Meyer and coworkers (2007) showed that 25% of the patients with t(11;19)(q23;p13.3) and the KMT2A-MLLT1 fusion transcript presented three-way or more complex fusions, associated with a worse prognosis. In such cases, KMT2A-r must be assessed by more sensible techniques combining high-resolution cytogenetics and molecular approaches, providing a precise characterization for the correct choices in risk-adapted therapy. In this work, we show a cryptic three-way translocation t(9;11;19) harboring a KMT2A-MLLT1 and the novel SEC16A-KMT2A fusion, associated with SEC16A and KMT2A aberrant expression levels, in an infant with B-ALL presenting a poor prognosis. **Material and methods:** At diagnosis, a bone marrow sample from a 2-month-old boy was referred to the Laboratory of Cytogenetics – INCA. Immunophenotyping showed 94% of blast cells presenting lymphoid morphology and the diagnosis of pro-B lymphoblastic, being treated under a high-risk BFM INTERFANT 06 protocol. The patient could not experience any treatment response and died due to an early relapse. G-banding and FISH were performed on bone marrow and peripheral blood samples under standard protocols. LDI-PCR assays were used to identify the KMT2A partner genes and their corresponding breakpoints. RT-qPCR analyses were performed to verify the levels of transcript expression of genes involved in the rearrangements. **Results:** G-banding showed the karyotype: 47,XY,+X,t(9;11)(q34;q23). The FISH analysis revealed a KMT2A-r. Molecular cytogenetic analyses revealed a cryptic three-way translocation. The LDI-PCR sequencing revealed a KMT2A-MLLT1 and the novel out-of-frame SEC16A-KMT2A. RT-qPCR showed



standard expression levels for MLLT1, whereas revealed a SEC16A reduced expression (75%), and KMT2A overexpression (3-fold). **Discussion:** To relate the abovementioned data to the patient's clinical presentation, we hypothesized relation between the expression profiles of the fusion transcripts and the patient's dismal prognosis. Thus, we compared the relative expression among three different KMT2A regions, donor X patient. The first region, spanning exons 3 and 4, is present in both samples and was attributed the value 1. Spanning exons 11 and 12 (SEC16A-KMT2A fusion region), despite its lower expression in the patient, no significant difference was observed. On the other hand, spanning exons 14 and 15 (downstream transcript of the KMT2A fusion) was significantly lower expressed in the patient (0.4-fold). These results confirm that increased KMT2A expression in the patient depends on the wild-type allele and that the KMT2A transcripts with fusions are probably expressed. **Conclusion:** Our case illustrates the importance of molecular tests in selecting cases for further investigations of posttranscriptional regulation mechanisms, which could open perspectives regarding novel therapeutic approaches for poor prognosis childhood leukemias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.507>

RELATO DE CASO – TROMBOCITOPENIA SECUNDÁRIA A SÍNDROME DE KASABACH-MERRITT

MFND Rêgo^a, HFND Rêgo^b, GA Costa^a

^a Hospital São Marcos, Teresina, PI, Brasil

^b Centro Universitario UNIFACID, Teresina, PI, Brasil

Objetivo: Uma grande variedade de distúrbios pode levar à trombocitopenia (definida como contagem de plaquetas <150.000 mm³ em crianças. Descreveremos um caso de trombocitopenia na infância secundária a Síndrome de Kasabach-Merritt. **Descrição do caso:** Masculino, 6 meses, encaminhado para esclarecer quadro de trombocitopenia e anemia detectada há 7 dias. Ao exame apresentava palidez cutâneo-mucosa++/4, equimoses nos membros inferiores e presença de uma massa subcutânea, sem telangectasia na região dorsal paravertebral esquerda. Não foi observado adenopatias ou organomegalias. O hemograma mostrava hemoglobina 6 g/dL hematócrito 20% leucócitos 5100 com 1% bastões, 21% segmentados, 4% eosinófilos, 1% basófilos, 69% segmentados, 4% monócitos plaquetas 9000 mm³, volume plaquetário médio 8,3 fL. Tempo de protrombina e tromboplastina parcial ativado estavam normais. Fibrinogênio 110. Ressonância magnética mostrou extensa lesão infiltrativa na região para-vertebral bilateral (com maior componente à esquerda) que envolve o músculo psoas esquerdo e retroperitônio a esquerda e região retocrural, de 8,5×5,7×5,3 cm. A biopsia da lesão foi compatível com Hemangioendotelioma Kaposiforme. Inicialmente foi submetida a reposição de hemácias e plaquetas, e como o tumor foi considerado irrecorrível, iniciamos metilprednisolona na dose de 2 mg/kg/dia há 5 dias. **Discussão:** O passo inicial na avaliação da suspeita



de trombocitopenia em crianças é a verificação da baixa contagem de plaquetas. Uma vez confirmada a trombocitopenia, a avaliação se concentra em determinar a etiologia subjacente. O diagnóstico nesse caso foi baseado na combinação de características clínicas, histológicas e de imagem. A avaliação laboratorial é essencial para o diagnóstico da Síndrome de Kasabach-Merritt (KMP) caracterizada pela presença do hemangioma, associado a uma adesão e aprisionamento plaquetário resultando em trombocitopenia, consumo de fibrinogênio, levando a coagulopatia, e anemia causada pelo sequestro de glóbulos vermelhos no tumor. Ocasionalmente, anemia hemolítica microangiopática pode ser observada no esfregaço de sangue. Apesar da trombocitopenia profunda, hemorragia grave é rara. No entanto, trauma (por exemplo, biópsia, procedimento cirúrgico), ulceração, infecção ou atraso no início do tratamento podem induzir a progressão para uma coagulopatia mais sistêmica semelhante à coagulação intravascular disseminada. **Palavras-chave:** Trombocitopenia; Síndrome de Kasabach-Merritt; Hemangioendotelioma kasopiforme; Coagulação intravascular disseminada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.508>

RETICULOCITOSE E LEUCOMETRIA COMO FATORES PREDITORES DA SÍNDROME TORÁCICA AGUDA (STA) NA DOENÇA FALCIFORME (DF)

CC Martins, PPMG Vieira, R Regacini, JAP Braga

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Identificar fatores preditivos relacionados ao desencadeamento de STA nos pacientes com DF. **Métodos:** O presente estudo inclui todos os pacientes menores de 18 anos e DF atendidos no setor de urgência do hospital de referência (janeiro de 2020 a janeiro de 2021), que apresentavam um ou mais dos critérios clínicos para STA – febre, tosse, dor torácica, falta de ar, sibilos, hipoxemia – nas 24 horas anteriores à entrada no serviço. Na admissão foram identificados idade, sexo, genótipo, uso de hidroxiureia (HU), transfusão crônica (TC), hemoglobina (Hb), antecedente de asma, dados da queixa atual (febre, tosse, dispneia, localização e intensidade da dor), história pregressa da moléstia atual (diarreia ou vômitos, exposição a temperaturas frias ou quentes, atividades físicas extenuantes, estresse emocional e período menstrual), exame físico (frequência cardíaca e respiratória, saturação à oximetria de pulso (SatO₂), ausculta pulmonar) e resultados laboratoriais (hemograma, reticulócitos e desidrogenase láctica). **Resultados:** Dos 108 pacientes com suspeita de STA, 46 (42,6%) eram masculinos, a mediana de idade foi de 11,5 anos, e 89 (82,4%) tinham anemia falciforme (HbSS). Foram diagnosticados com STA 63 pacientes: 36 (57,1%) em uso de HU, 3 (24,8%) em TC, 6 (9,5%) com antecedente de asma, 15 (23,8%) com febre, 15 (23,8%) sintomas respiratórios, 58 (92,1%) com dor, sendo 50 (79,4%) dor forte e 26 (41,3%) toracolombar. Exame físico: 28 (44,4%) taquipneia, 28 (44,4%) taquicardia, 26 (41,3%), SatO₂ <94% e 16 (25,4%) <90%. A



análise dos achados laboratoriais mostrou associação da leucometria e da contagem de reticulócitos acima de 12% ($p=0,001$; $p=0,017$) com o diagnóstico de STA. Não foi vista associação com Hb. Em relação a leucometria, foram estabelecidos pontos de corte para a análise como variável binária, sendo encontrada associação nos valores de leucometria acima de 20.000/mm³ e abaixo de 9.000/mm³ (o primeiro como fator de risco, e o segundo como protetor). Foi realizada análise de regressão logística binária para avaliar se a contagem de leucócitos acima de 20.000/mm³, reticulócitos acima de 12% e SatO₂ <90% eram preditores de STA. O modelo contendo contagem de leucócitos acima de 20.000/mm³ e reticulócitos acima de 12% foi significativo [$X^2(1)=5,175$; $p=0,023$; R^2 Negelkerke 0,175]. A leucocitose >20.000/mm³ foi significativa (OR: 4,196; 95% IC = 1,39–12,63) e reticulócitos >12% foi significativo (OR: 2,966; 95% IC = 1,12–7,81). **Discussão:** A STA é uma emergência pediátrica, correspondendo a principal causa de morte e segunda maior causa de hospitalização em pacientes com DF, de forma que identificar seus fatores preditivos pode implicar no diagnóstico precoce na admissão. Na literatura, encontramos associação da STA na pediatria com crises algícas, anemia grave, leucometria, asma e tabaco. Estudo em adultos observou alta contagem de reticulócitos associada a STA. Neste estudo, a leucometria e a reticulocitose se mostraram significativamente associados a STA, o que contribui com a identificação do paciente com STA de risco elevado. **Conclusão:** O presente estudo possibilitou identificar como fator preditivo de STA a presença de leucocitose maior do que 20.000/mm³ e a contagem de reticulócitos acima de 12%. Trata-se do primeiro estudo em crianças a analisar a contagem de reticulócitos associado à STA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.509>

TENDÊNCIA DE MORTALIDADE E FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS ASSOCIADOS AO ÓBITO PRECOCE EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DE SÃO PAULO

NDS Avelino, T Konstantyner, KCN Areco, JM Franco, JAP Braga

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Estimar a tendência da taxa de mortalidade e idade média de morte e identificar fatores sociodemográficos associados ao óbito precoce em pacientes com Doença Falciforme no Estado de São Paulo. **Método:** Estudo descritivo e analítico do tipo ecológico e transversal, com dados do Sistema de Informações de Mortalidade. Foram incluídos todos os óbitos de residentes do Estado de São Paulo de 01/01/1996 a 31/12/2015, com o Código Internacional de Doenças para Doença Falciforme (DF) em qualquer campo do atestado de óbito. As tendências das taxas de mortalidade (geral e por idade) e idade média de óbito foram estimadas por regressão linear simples. O óbito precoce, definido como ocorrido antes da expectativa de vida na DF (53,3 anos em mulheres e 56,5 anos em homens), foi associado aos fatores sociodemográficos por meio de análises de sobrevida univariada com gráfico de

