

^b Department of Molecular Mechanisms of Disease (DMMD), Universidade de Zurich, UZR, Switzerland

^c Programa de Carcinogênese Molecular, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Síndrome Mielodisplásica (SMD) compreende um grupo heterogêneo de doenças clonais de origem nas células tronco pluripotente. A SMD é caracterizada por uma Medula Óssea (MO) displásica, ineficiência no processo de hematopoese, apoptose intramedular aumentada e citopenias no sangue periférico. Cerca de 10% a 40% dos pacientes têm propensão para transformação leucêmica principalmente para Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Na faixa pediátrica a SMD é considerada rara, representando de 2% a 4% de todas as neoplasias hematológicas pediátricas. A SMD pediátrica (SMD-p) apresenta uma etiopatogenia distinta dos pacientes adultos. A SMD é considerada um modelo ideal para estudos epigenéticos, contudo, pouco se sabe sobre o papel dessas alterações no grupo pediátrico. Dentro das alterações epigenéticas, a metilação tem sido a melhor compreendida, principalmente no contexto das regiões promotoras de genes associados ao desenvolvimento, proliferação e controle do ciclo celular. O gene do fator de crescimento de fibroblasto 17 (FGF17) faz parte da grande família dos fatores de crescimento que desempenham papéis importantes na progressão de tumores sólidos. Entretanto, seu papel nas neoplasias hematológicas ainda precisa ser elucidado. Até o presente momento, não há nenhum estudo que tenha avaliado o perfil de metilação do corpo gênico de FGF17 e seu possível papel na SMD-p. **Objetivo:** Analisar o perfil de metilação do corpo gênico de FGF17 em pacientes com SMD-p e correlacionar com as características citogenéticas e clínicas. **Metodologia:** A análise citogenética foi realizada em 58 amostras de MO de pacientes com SMD-p através do bandejamento G. A análise do perfil de metilação do corpo gênico de FGF17 foi realizada por pirosequenciamento e como controle utilizamos 9 amostras de MO de doadores pediátricos para o transplante. **Resultados:** A Citopenia Refratária da Infância (CRI) foi o subtipo mais frequente (62,1%). Alterações citogenéticas foram observadas em 58,6% dos pacientes. O pirosequenciamento dos 4 sítios CpGs do corpo gênico de FGF17 mostrou que os pacientes apresentavam um perfil de metilação heterogêneo em relação aos controles. A hipermetilação foi observada associada com cariótipo anormal em relação aos controles ($p=0,04$). Pacientes com SMD/LMA apresentaram hipermetilação de FGF17 em relação aos controles ($p=0,01$) e aos pacientes com CRI ($p=0,02$). A evolução da SMDp para LMA foi observada em 45% (26/58) e esteve associada a hipermetilação do gene FGF17 ($p=0,03$). **Discussão:** Estudos vêm apontando a importância da metilação do DNA fora da região promotora. Demonstrando que a metilação no corpo gênico pode afetar a progressão do tumor levando a um aumento de expressão dos genes. Nosso estudo foi o pioneiro ao verificar o perfil de metilação no corpo gênico de FGF17 em pacientes com SMD-p. O FGF17 atua como regulador de vias como PI3K-Akt, MAPK, Ras, Rap1 e mTOR, a ativação dessas vias contribui para inibição da apoptose, progressão do ciclo celular e proliferação celular. O perfil de metilação do gene FGF17 em SMD-p foi heterogêneo, contudo, pacientes com subtipos mais avançados, alterações

citogenéticas e que evoluíram para LMA apresentam hipermetiladas. Dessa forma, nossos resultados sugerem que a hipermetilação do corpo gênico de FGF17 pode estar contribuindo para o prognóstico desfavorável e evolução da SMD-p. **Conclusão:** A hipermetilação do corpo gênico de FGF17 está associada alterações citogenéticas, subtipos avançados e evolução para LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1088>

LEUCEMIA TRANSITÓRIA DA SÍNDROME DE DOWN: RELATO DE CASO

GS Rodrigues, LMG Coelho, NS Nakata, ML Borsato, M Pizza, P Bruniera, ICO Hegg, SM Luporini, FM Barbosa

Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Transitória da Síndrome de Down (LT-SD) é uma doença mieloproliferativa de caráter transitório e com mielopoiese anormal em recém-nascidos portadores de SD ou mosaicism do cromossomo 21. Estima-se que ocorre em cerca de 10% destas crianças. A LT desaparece nos primeiros meses de vida e a maioria dos portadores são assintomáticos e o diagnóstico é realizado em hemogramas de rotina. Esta doença pode ter desfechos graves com morte fetal ou perinatal e futura recorrência de Leucemias como Aleucemia Megacarioblástica Aguda (LMA-M7). **Caso clínico:** Paciente recém-nascido, sexo masculino, prematuro (34 semanas), baixo peso ao nascer (2050g) e APGAR 1/6/8. Mãe sem comorbidades. Portador de fenótipo de SD e internado em UTI Neonatal por desconforto respiratório precoce. Evoluiu com choque refratário, disfunção renal dialítica, distúrbios de coagulação e sangramentos necessitando de drogas vaso ativas e corticosteroides. Apresentava também hepatoesplenomegalia, dilatação discreta das vias biliares intra-hepáticas, ascite e ecotextura discretamente heterogênea com focos ecogênico sem fígado e baço. Os exames de ecocardiograma, ultrassom transfontanela e sorologias estavam normais. Em exames com menos de 24h de vida, foram encontrados leucocitose (59 mil, 30% de blastos), plaquetopenia (54 mil) e anemia (Hb 9,3 g/dL). Foram realizadas duas imunofenotipagens de sangue periférico que confirmaram LT-SD. A primeira mostrou leucocitose com 36% de blastos e a segunda com 2,8% de blastos. Apesar dos esforços, o paciente evoluiu a óbito com apenas 6 dias de vida. **Discussão:** A LT-SD ocorre por uma proliferação anormal e descontrolada de clones de blastos na medula óssea e no sangue a partir da trissomia do cromossomo 21 associada a outras mutações genéticas. A proliferação clonal pode começar na vida intrauterina ou nos primeiros 3 meses de vida. Há uma predileção pelo sexo masculino, com uma proporção de 1,6–2:1. O quadro clínico pode variar desde assintomáticos até casos graves que evoluem com morte perinatal como ocorreu com o paciente do nosso caso. As manifestações ocorrem em diversos sistemas. Fazem parte do quadro: distúrbios hidroeletrólíticos, insuficiência cardíaca, icterícia, hepatoesplenomegalia, derrames (ascite, derrame pleural e pericárdico), distúrbios de coagulação com

sangramentos (hematomas, petéquias e hemorragia digestiva), insuficiência respiratória e vulnerabilidade às infecções. O diagnóstico pode ser feito através da imunofenotipagem de sangue periférico. No caso, o paciente correspondeu ao cenário epidemiológico típico: fenótipo de SD, sexo masculino com início do quadro desde o nascimento. Apresentou todas as complicações mais comuns encontradas na literatura, evoluindo com insuficiência respiratória, insuficiência hepática, sangramentos, ascite e sepse neonatal precoce devido a maior susceptibilidade à infecção. A LT responde bem a quimioterápicos como citarabina, mas normalmente não é indicada pelo caráter transitório da doença. **Conclusão:** É essencial conhecer a LT-SD por sua relação com uma cromossomopatia muito comum na população. Conhecer a diversidade das suas manifestações e o seu comportamento transitório permite um diagnóstico preciso e mais eficiente, além de permitir a vigilância de recorrências a longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1089>

LINFADENOPATIA CRIPTOCÓCICA MIMETIZANDO LINFOMA PEDIÁTRICO NA AMAZÔNIA OCIDENTAL: UM RELATO DE CASO

FCF Santos, MS Bandeira, GF Santos, VP Paiva

Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco,
AC, Brasil

Introdução/objetivos: Apresentar um caso de linfadenopatia abdominal por criptococose mimetizando linfoma em pré-escolar. **Material e métodos:** Trata-se de estudo retrospectivo, descritivo, do tipo relato de caso. **Resultados:** Criança de 4 anos, masculino, imunocompetente, residente de zona rural do Acre, deu entrada no pronto atendimento com distensão abdominal e vômitos associados à história de febre vespertina, perda ponderal e palidez há 2 meses. Realizou-se hemograma e tomografia de abdome, revelando anemia importante (Hb 5 e Ht 20%), leucocitose (20800), eosinofilia (27%) e hepatoesplenomegalia associada a nódulos mesentéricos e para-aórticos. Foi estabilizado, tratado com ceftriaxona e encaminhado para enfermaria pediátrica para elucidação diagnóstica. Foi investigada tuberculose (exames negativos) e realizada avaliação da oncologia pediátrica, que classificou o quadro como inconclusivo. No 6º DIH, desenvolveu desconforto respiratório (com dessaturação, tosse produtiva, sibilos e crepitações), associado à leucocitose (15.500) às custas de segmentados, sem demais alterações laboratoriais. No 12º dia de internação, foi realizada laparotomia exploradora para identificar natureza da tumoração abdominal, evidenciando massa retroperitoneal volumosa na raiz do mesentério, desde o promontório até região perihilar hepática, com aspecto em carne de peixe, além de múltiplas lesões difusas em todo parênquima hepático e esplênico. O exame histopatológico, então, indicou infecção por criptococo. A partir de então, realizaram-se punção lombar, tomografia de crânio e sorologias para patógenos oportunistas; nenhum exame apresentava alteração. Quando arguida quanto à exposição do paciente a aves (reservatórios biológicos do criptococo), acompanhante respondeu que a criança tinha o

hábito de brincar “laçando” galinhas no quintal de casa. Iniciou-se anfotericina B, com melhora do estado geral e regressão da linfonodomegalia e hepatomegalia. **Discussão:** A criptococose em crianças imunocompetentes é incomum, havendo apenas 7 estudos na literatura sobre a condição. A infecção tem tropismo pelos sistemas nervosos e respiratório, com raros casos de linfadenopatia abdominal. O quadro clínico é insidioso e determinado pelo sistema acometido (convulsões/alteração de consciência ou desconforto respiratório), associado à leucocitose e eosinofilia. O caso apresentado segue o curso natural da doença, talvez revele uma forma até então pouco estudada: a adenopatia abdominal primária. Há apenas 2 casos relatados dessa condição, caracterizados por febre insidiosa, anemia, perda ponderal, náuseas, visceromegalia e massa abdominal palpável (similar ao nosso paciente) como sintomas iniciais da doença, associados aos demais comemorativos laboratoriais típicos de criptococose. Assim, fica evidente a similaridade clínica entre a criptococose, doenças onco-hematológicas pediátricas e até mesmo outros quadros infecciosos, como tuberculose. **Conclusão:** Nosso trabalho apresenta mais um diagnóstico diferencial para crianças com quadros insidiosos de febre, perda ponderal e linfadenopatia em um país em que doenças infecciosas são endêmicas e acometimentos onco-hematológicos são possíveis. Como limitação, apontamos o viés de memória inerente do tipo de estudo, que impossibilita a asseveração de que a criança não possuía quaisquer sintomas respiratórios anteriores aos abdominais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1090>

SOBRECARGA DE FERRO HEPÁTICA MODERADA EM CRIANÇAS COM BETA TALASSEMIA DEPENDENTE DE TRANSFUSÃO COM MENOS DE 3 ANOS DE IDADE

R Cerqueira^a, JL Fernandes^b, EE Miranda^a,
JAD Santos^a, SR Loggetto^a

^a Banco de Sangue de São Paulo – Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto de Pesquisa José Michel Kalaf, Radiologia Clínica de Campinas, Campinas, SP, Brasil

Introdução/objetivos: Na beta Talassemia Dependente de Transfusão (TDT) a síntese da beta globina está diminuída ou ausente. As transfusões regulares de Concentrado de Hemácias (CH) ocorrem durante toda a vida, resultando em Sobrecarga de Ferro (SF) e Terapia Quelante de Ferro (TQF). A Ressonância Magnética (RM) é o melhor método para estimar os depósitos de ferro no corpo e é de grande auxílio no manejo da TQF. O ferro hepático (LIC) e cardíaco devem ser monitorados a partir dos 9 anos de idade; se a criança menor tolerar a RM sem sedação, também deve realizar o exame. Nosso objetivo é mostrar que crianças muito jovens já podem apresentar SF hepática importante. **Material e métodos:** Relato de 2 casos clínicos. **Resultados:** Caso 1. Menina, 7 anos, transfusões crônicas de CH desde 6 meses por beta TDT (Hb 6,8 g/dL, HbA2 2,2%, HbF 97,8%), heterozigose H63D. Transfusões a cada 3–4 semanas. Após 12 transfusões teve Ferritina Sérica