

the first pediatric multicenter study in Brazil for non-malignant diseases, and future studies will focus on strategies to reduce early mortality after unrelated CB HCT and explore the role of HCT from haploidentical donors for children lacking MRD or MUD. **Keywords:** Non-malignant diseases; Children; DECH; Unrelated transplants.

686. ARTRITE SÉPTICA CAUSADA POR ELIZABETHKINGIA MENINGOSSÉPTICA EM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: RELATO DE CASO

Langhi MM, Loss SR, Carvalho LM, Cavalcante EM, Ujvari SC, Bachour P, Zampieri JP, Baiocchi OC, Bordin JO

Centro de Oncologia, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Elizabethkingia meningosséptica é um bacilo gram-negativo historicamente relacionado a meningite e sepsis em recém-nascidos. Nos raros casos de acometimento em adultos, E. meningoseptica também pode levar a pneumonia, endocardite e bacteremia, principalmente em indivíduos imunocomprometidos. **Objetivo:** Relatar um caso de artrite séptica causada por tal agente, em paciente submetido a transplante de células-tronco hematopoiéticas haploidentico (TCTH Haplo). **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 56 anos, diagnóstico de leucemia promielocítica em 2005 e recaída em 2016 como leucemia mieloide aguda de novo, evoluiu com período prolongado de aplasia e intercorrências infecciosas graves após esquema de resgate com mitoxantrone, etoposídeo e citarabina. Apresentou sepsis de foco pulmonar e infecção relacionada a cateter de longa permanência, foi isolado E. meningosséptica em hemocultura. Recebeu antibioticoterapia ampla e apresentou boa evolução. Foi encaminhada para TCTH haplo em remissão completa, submetida a condicionamento não mieloablativo, que incluiu fludarabina, ciclofosfamida e TBI, com ciclofosfamida pós. Profilaxia de GVHD feita com micofenolato mofetil e tacrolimus. Evoluiu com neutropenia febril por diversos agentes infecciosos: bacteremia por *Pseudomonas aeruginosa*, lavado broncoalveolar com parainfluenza, coronavírus e *Streptococcus pneumoniae* sp e reativação de citomegalovírus. Novamente identificada E. meningoseptica em cateter. Após duas semanas evoluiu com celulite em membro superior direito, que posteriormente caracterizou quadro de monoartrite em punho direito (rigidez articular, dor, edema e eritema da pele). Ressonância indicou derrame articular cuja cultura isolou E. meningoseptica, com perfil de resistência a betalactâmicos e quinolonas e sensibilidade a sulfametoxazol-trimetoprim. Recebeu inicialmente tratamento com piperacilina-tazobactam, posteriormente substituído por sulfametoxazol-trimetoprim, com boa evolução clínica. **Discussão:** E. meningoseptica é uma bactéria gram-negativa não fermentativa amplamente distribuída na natureza, especialmente na água, não considerada participante da flora humana normal. Cepas dessa bactéria infreqüentemente causam infecções em adultos, mas foram identificados fatores de risco potenciais que incluem malignidades, uso de esteroides, diabetes mellitus, neutropenia, transplante de órgãos, terapia de hemodiálise crônica, pacientes imunocomprometidos e aqueles expostos a antibióticos em unidades de cuidados intensivos. A fonte mais provável é do abastecimento de água contaminada, do equipamento hospitalar e do meio ambiente. De acordo com os dados de susceptibilidade *in vitro*, vancomicina, rifampicina, novas fluoroquinolonas, piperacilina-tazobactam, minociclina e, possivelmente, tigeciclina são escolhas empíricas preferidas para a infecção por E. meningosséptica. A terapia combinada também foi usada para infecções que não respondem a agentes individuais. É geralmente resistente à maioria dos antibióticos betalactâmicos, como carbapenêmicos, aztreonam, aminoglicosídeos, cloranfenicol e eritromicina. **Conclusão:** O TCTH propicia infecção por agentes oportunistas e a E. meningoseptica deve ser lembrada quando culturas indicarem crescimento de germe gram-negativo, por apresentar perfil de sensibilidade atípico com sua natureza multirresistente a drogas.

687. DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO HEPÁTICA COM LESÃO HEPATITE SÍMILE APÓS O USO DE NIVOLUMAB – RELATO DE CASO

Rocha JD, Matos AV, Amaral GV, Siqueira LG, Stanzione RL, Rogério DB, Buccì KB, Filho LJS, Ribeiro AAF, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) é uma complicação comum e indesejada nos pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico. Mais recentemente foi

descrito o uso de anti-PD1 para tratamento de doenças onco-hematológicas refratárias, em especial linfoma de Hodgkin, foi descrito então o aumento do risco de DECH, sobretudo de trato gastrointestinal e hepático em pacientes submetidos a TCTH alogênico após o uso de medicações anti-PD1, com intervalo menor de 90 dias. **Relato de caso:** Paciente masculino, 33 anos, com diagnóstico de linfoma de Hodgkin esclerose nodular em 2002 tratado com ABVD que atingiu remissão completa por sete anos, com recaída com massa pulmonar e lesão na coluna, em 2010, resgatado com protocolo IGEV, submetido para consolidação do tratamento com TCTH autólogo, protocolo BEAM, e radioterapia após 15 sessões. Recaída oito meses pós-TCTH autólogo, com lesão na coluna na época paciente recusou-se a fazer TCTH alogênico mesmo com doador aparentado compatível (10 x 10), feitos everolimus e cinco sessões de radioterapia, com progressão durante o esquema terapêutico, optou-se por trocar para brentuximab (fez por 18 meses, término em setembro de 2015). Em agosto de 2016, em exame de imagem de controle, tinha nódulo pulmonar, sugestivo de recaída e confirmado em biópsia, optou-se por nivolumab, quatro doses no total, com término em novembro de 2016. Proposto TCTH alogênico aparentado não mieloablativo (condicionamento com fudarabina e melflano), com infusão em maio de 2017, fonte de células-tronco hematopoiéticas sangue periférico, infundidos 6 x 10⁶CD34/kg do receptor, profilaxia de DECH com tacrolimus e methotrexate, com enxertia neutrofilica no d+10 e enxertia plaquetária no d+14, quando o paciente iniciou quadro de febre e rash cutâneo eritematoso evanescente, que desapareceram espontaneamente, evoluiu ainda com inapetência, náuseas e vômitos não relacionados com a alimentação, aumento isolado das transaminases, suspeitado de hepatite autoimune, retiradas medicações possivelmente responsáveis (fluconazol, omeprazol, metoclopramida), submetido a endoscopia digestiva alta que confirmou DECH de trato gastrointestinal (TGI) alto grau II clínico, grau III histológico, iniciada corticoterapia 2 mg/kg de peso, paciente manteve pioria progressiva das transaminases (AST e ALT oito vezes maior do que o valor de referência), com aumento de bilirrubina e enzimas canaliculares. Optou-se por biópsia hepática que evidenciou infiltração eosinofílica, sugestiva de reação idiossincrática, porém no contexto clínico e conforme relatos anteriores de lesão hepatossímile no TCTH alogênico pós-nivolumab. Paciente tinha DECH agudo hepático e TGI alto corticorefratário, optou-se por iniciar ruxolitinib 5 mg 12/12hrs, com melhoria clínica e laboratorial 12 dias após a introdução dessa terapêutica. Atualmente paciente se encontra no d+94 do TCTH alogênico, em seguimento ambulatorial, sem sinais de DECH em atividade, com prednisona 40 mg/dia, mantém ruxolitinib, e como intercorrência infecciosa apresentou reativação de citomegalovírus (CMV), tratada com valganciclovir. **Conclusão:** Apesar de o paciente descrito ter feito TCTH alogênico com mais de 90 dias do uso do anti-PD1, apresentou uma complicação grave, DECH agudo, o ruxolitinib foi uma opção terapêutica eficaz nesse caso.

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

688. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DESAFIOS DIAGNÓSTICOS NA PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE (PAI)

Junior VRS^{a,b,c}, Costa MFH^{b,c,d,e,f}, Vanderlei AM^d, Feitosa IML^b, Florêncio RN^{d,g}, Correia CWB^{c,d,f}, Lemos VMV^{b,c}, Vieira JO^f, Fontes LBC^b, Correia MCB^{b,c,d,f}

^a University of Glasgow, Glasgow, Reino Unido

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^c Liga de Hematologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^d Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

^e Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^f Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^g American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT), Arlington Heights, United States

Introdução: A PAI trata-se de doença autossômica dominante hereditária do gene responsável pela regulação da biossíntese de heme. Afeta 5,4 pessoas/milhão de habitantes, em países como Inglaterra e Suécia. Portadores são assintomáticos, no entanto cerca de 10 a 20% experimentam ataques agudos. As principais manifestações clínicas são dor abdominal (90%), associada à tetraparesia, alteração da cor da urina (70%), constipação, hiponatremia (40%), vômitos, neuropatia periférica, confusão mental ou convulsões e desordens psiquiátricas. **Objetivo:** Apresentar um caso de PAI em adolescente. **Material e métodos:** Revisão de registro médico e literatura. **Relato de caso:** Sexo feminino, 16 anos, com queixa de dor abdominal aguda em região epigástrica e vômitos de repetição. Sua condição clínica permaneceu inalterada apesar do uso de muitos analgésicos, progrediu com disautonomia e fraqueza motora simétrica. Os primeiros episódios de dor abdominal aguda ocorreram aos 12 anos, na menarca. Os episódios geralmente começaram dez dias antes do início do período menstrual e geralmente persistiam em todo o ciclo. Acompanhado de urina avermelhada, náuseas, constipação, alteração de humor e cefaleia. Ao exame, dor na região epigástrica e periumbilical. Peristaltismo normal. Sem hepatoesplenomegalia e fotossensibilidade. Urocultura negativa. Níveis normais de IgA antitransglutaminase, IgA antiendomiso e IgA antigliadina e hiponatremia com demais testes laboratoriais, endoscopia digestiva, ressonância magnética pélvica, tomografia abdominal total e videolaparoscopia normais. PAI foi confirmada quando o teste de porfobilinogênio (PBG) na urina foi positivo em dois ataques agudos. Os níveis de PBG de urina foram de 5,51 e 31,5 mg/24h (VN < 2,4 mg/24h). Foram aplicadas quatro ampolas EV de hemina com melhoria clínica após alguns dias e uso mensal de hemina. **Discussão:** O diagnóstico de PAI é difícil devido a sintomas inespecíficos, como também a interpretação de exames médicos. Dor abdominal com urina avermelhada, constipação, hiponatremia, vômitos, neuropatia periférica, sintomas neuropsiquiátricos apresentados pela paciente sinalizaram para o diagnóstico. A neuropatia periférica resulta da degeneração axonal, a hiponatremia por secreção inadequada de hormônio antidiurético secundário a dano hipotalâmico, por desidratação pela diarreia e vômito. A progesterona em alta concentração é um indutor de porfirinas. PBG urinário positivo confirma o diagnóstico. Níveis de eritrócitos desaminase no PBG é útil, porém o padrão-ouro é a pesquisa das mutações do gene da deaminase PBG. Há mais de 300 mutações para o gene HMBS ou gene PBGD. O tratamento das convulsões e da dor abdominal consiste em hospitalização, suspensão de agentes precipitantes, dieta hiperglicêmica e hemina. O transplante de fígado é reservado para casos refratários. Os pacientes com PAI têm bom prognóstico quando tratados corretamente, mas podem ocorrer complicações, como hepatocarcinoma, doença renal crônica e hipertensão arterial sistêmica. **Conclusão:** O diagnóstico correto de PAI evita cirurgias desnecessárias, uso e drogas que exacerbam a doença e pioram a condição clínica do paciente.

689. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE COM ANTICORPOS QUENTES REFRAATÁRIA A TERAPIA COM CORTICOIDE E IMUNOSSUPRESSÃO

Oliveira HM, Murata JMK, Carboni EK, Vicentini CC, Franco ET, Silva CP, Rodrigues AM, Castro AAC, Ocampos SB, Miranda LA

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Anemia hemolítica autoimune é um conjunto de desordens caracterizado pela presença de anticorpos contra eritrócitos do próprio paciente, leva a uma destruição prematura e compensação inadequada das hemácias. A doença é relativamente incomum, com uma incidência de 1 a 3 por 10⁵/ano e prevalência de 17:100 000. Em crianças normalmente apresenta um bom prognóstico com uma boa resposta a terapia com corticosteroides. O corticoide é considerado a terapia de primeira linha para o tratamento da doença, 80% dos pacientes alcançam resposta completa ao tratamento. No entanto, um terço desses pacientes terá uma recaída e necessitará de uma terapia de segunda linha. Embora não existam ensaios clínicos randomizados que apoiem o tratamento de segunda linha, a esplenectomia e a imunossupressão são consideradas terapias efetivas para refratariedade ao corticoide. Hoje em dia a administração de esteroides associados a azatioprina ou ciclofosfamida ainda aparenta ser a terapia mais eficaz para a anemia hemolítica com anticorpos quentes. Os casos refratários a essa terapia podem ser levados a uma esplenectomia ou ao uso de rituximab. **Relato de caso:** Paciente masculino de dois anos foi encaminhado ao Serviço de Hematologia do Hospital Infantil Pequeno Príncipe com uma história de anemia de difícil controle. Com um mês de

vida foi encaminhado a um serviço de transplante de medula óssea devido a uma suspeita de eritroblastopenia pura do recém-nascido (anemia de Blackfan Diamond), feito um aspirado de medula óssea com uma medula hiperplásica à custa de série mielomonocítica e linfomononuclear e ausência de série eritroblástica (hipoplasia eritroblástica), diagnosticado com uma anemia hemolítica. Nessa época foi iniciada prednisona por via oral. Durante um ano e meio as transfusões de concentrado de hemácias ocorreram a cada seis meses e nos seis meses que precederam a admissão no nosso serviço as hemotransfusões foram semanais, mesmo com o uso de prednisona 4 mg/kg/dia. Como o paciente já havia feito terapia com doses altas de corticosteroides, foi iniciada terapia que associou imunoglobulina e prednisona. Como não apresentou resposta à primeira tentativa de tratamento, foi iniciada ciclofosfamida associada ao corticoide. Durante os primeiros cinco meses desta terapia, a anemia hemolítica foi bem controlada. Porém, no retorno ambulatorial no sexto mês de acompanhamento, o paciente apresentava anemia importante com necessidade de hemotransfusão, nos dois meses seguintes manteve a má resposta ao tratamento farmacológico. Nesse momento foi indicada esplenectomia, com boa resposta inicial. Após a esplenectomia nos primeiros três meses conseguiu se manter bem clinicamente, sem necessidade de transfusões, em uso de prednisona 2 mg/kg/dia, após retornou com quadros de hemólise, com falha do tratamento, foi substituída por ciclosporina, com boa resposta até o momento, sem necessidade de transfusões. Reportamos um caso raro de uma criança diagnosticada com uma anemia hemolítica autoimune com anticorpos quentes refratária a terapia com corticoide e imunossupressão, necessitou de esplenectomia para controle da hemólise.

690. PTI COM HEMOFILIA A (ADQUIRIDA) COMO QUADRO INICIAL DE LÚPUS ERITEMATOSOS SISTÊMICO: UM CASO RARO

Oliveira HM, Silva CP, Franco ET, Carboni EK, Vicentini CC, Ocampos SB, Miranda LA, Castro AAC, Rodrigues AM, Murata JMK

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O lúpus eritematosos sistêmico (LES) é entidade autoimune com envolvimento de diversos órgãos no corpo humano, inclusive pele, articulações, coração, pulmão, rins, sistema nervoso e sangue. **Relato de caso:** Menino de 11 anos internou para investigação de plaquetopenia, havia cinco dias com equimoses em membros inferiores, membros superiores e tronco, além de gengivorragia e epistaxe esporádicas, sem outros sinais ou sintomas. Exames laboratoriais mostraram uma plaquetopenia de três mil. Diagnosticado com púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) e iniciada corticoterapia 2 mg/kg/dia. Respondeu ao tratamento, porém nas tentativas de redução da dose e retirada do corticoide apresentava recaída. Nas consultas de rotina, o paciente queixava-se de fadiga, dispneia, lesões de pele, febres recorrentes e gengivorragia. Feitos exames laboratoriais de investigação, mostraram um KTTT alargado e presença de anticoagulante lúpico. Foi diagnosticado com hemofilia adquirida e em consultas subsequentes na reumatologia com lúpus eritematoso sistêmico. Após o início do tratamento da doença de base, os sintomas hematológicos foram controlados. Não apresentou sangramentos ou complicações da hemofilia. **Discussão:** As doenças autoimunes são as doenças mais comuns complicadas com PTI, sua prevalência varia entre 7-30% nos pacientes com LES. A PTI na infância é caracterizada por trombocitopenia isolada com níveis normais de células brancas e hemoglobina, a causa ainda é desconhecida, porém pode ser desencadeada por infecções virais ou outros fatores imunológicos. Os sintomas iniciais mais comuns do LES são aparecimento de febre gradual, mal-estar e deterioração ao longo de vários meses. Os pacientes que iniciam a PTI antes do primeiro ano e após os 10 anos merecem investigação complementar. O LES pode apresentar disfunção na coagulação e normalmente consiste em complicações trombóticas causadas pela presença do anticorpo antifosfolípido. Eventos hemorrágicos baseados na produção de anticorpos direcionados contra os fatores de coagulação são raros no LES. A hemofilia adquirida é uma desordem com anticorpos, normalmente são contra o fator VIII e são associados a um alto risco de morbidade e mortalidade. Inibidores adquiridos contra um fator de coagulação são raros na população geral, com a incidência relatada entre 1 a 4/1.000.000 pessoas por ano e normalmente há uma maior incidência na população idosa. O diagnóstico de hemofilia adquirida é baseado no KTTT prolongado, porém, no LES, os distúrbios hemostáticos podem ser de difícil diagnóstico devido ao anticoagulante lúpico. A complicação mais temida nesse caso é o sangramento severo, que pode ocorrer em mais de 85% dos pacientes. Devido a sua alta mortalidade, o manejo clínico pode ser desa-

fiador. Os sinais clínicos numa hemofilia adquirida podem ser diferentes da hemofilia congênita, normalmente apresentam sangramentos na pele, músculos ou tecido mole e nas membranas mucosas, porém a hemorragia típica da hemofilia congênita é incomum na doença adquirida. **Conclusão:** Relatamos um caso em que um paciente apresentou os primeiros sintomas de LES com PTI e hemofilia adquirida. Eventos hemorrágicos baseados na produção de anticorpos direcionados contra os fatores de coagulação são raros no LES, já a PTI é uma complicação relativamente comum nas doenças autoimunes, principalmente nos portadores de LES.

691. TUMOR VASCULAR NA INFÂNCIA: UM CASO RARO

Oliveira HM, Carboni EK, Vicentini CC, Ocampos SB, Miranda LA, Murata JMK, Castro AAC, Rodrigues AM, Silva CP, Franco ET

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: As lesões vasculares constituem as anomalias congênitas e neonatais mais comuns, afetam aproximadamente uma em cada 22 crianças. O local de acometimento mais comum dessas patologias é a região craniofacial. Em 1996, foi criada uma classificação pela *International Society for the Study of Vascular Anomalies* que dividiu as anomalias vasculares em duas categorias, com base na cinética celular e história natural: tumores vasculares e malformações vasculares. **Relato de caso:** Menina, dois meses, admitida no Hospital Pequeno Príncipe (HPP) com quadro de edema, calor local e rubor em região periauricular esquerda iniciado 15 dias após colocação de brinco em farmácia, evoluiu com hematoma importante no local. No início do quadro, procurou atendimento em outro local, foi prescrita cefalexina 50 mg/kg/dia, com melhora parcial. Não apresentava outras queixas e negava história de trauma local. Ao exame físico, notavam-se importante edema e abaullamento de coloração arroxeada que se estendia de região periauricular esquerda até região occipital, além de palidez discreta de pele e mucosas, sem comprometimento do estado geral, os demais órgãos e sistemas estavam sem alterações. Foram feitos exames laboratoriais que demonstraram plaquetopenia importante (16.000/ μ L), anemia normocítica e normocrômica (hemoglobina 8,9 g/dL; hematócrito 25,1%; VCM 85,7 fL e HCM 30,4 pg), com leucograma normal para a idade (10.970 leucócitos com 32% neutrófilos, 2% bastonetes, 64% linfócitos, 3% monócitos), LDH 1219 (valor de referência = 500-920) e PCR negativa (< 5 mg/mL). A menor foi, então, internada no serviço de pediatria para complementar a investigação do quadro, foi iniciado esquema antibiótico empírico com oxacilina 200 mg/kg/dia e gentamicina 7,5 mg/kg/dia. Durante o internamento, acompanhada pela Hematologia Pediátrica do HPP, foi indicado mielograma, com resultado de hiperproliferação eritroide e megacariocítica, com granulopoese normal. Fez exames de imagem (angiogramografia computadorizada de crânio e ecodoppler de região occipital e cervical) que demonstraram aumento da vascularização local com hiperfluxo, sugeriu tumor vascular. No quinto dia de internamento, foi considerado diagnóstico de síndrome de Kasabath-Merritt (SKM), iniciou corticoesteróide (prednisona 2 mg/kg/dia), sem resposta após cinco dias, foi então associado com vincristina 0,05 mg/kg/semana, com ótima resposta ao tratamento, com redução significativa do volume local e redução de fluxo vascular ao ecodoppler. **Discussão:** A SKM é rara, associada a dois tumores vasculares, o angioma em tufo e hemangioendotelioma kaposiforme 4. É definida pela combinação entre tumor vascular e trombocitopenia importante (2.000 a 40.000/ mm^3), está associada com coagulopatia de consumo. Algumas vezes o quadro pode ser confundido com anemia hemolítica microangiopática e consumo secundário de fibrinogênio e fatores de coagulação. A fisiopatologia não é totalmente compreendida. Alterações endoteliais e proliferação de vasos linfáticos podem ter um papel no sequestro plaquetário. A formação de agregados de plaquetas ativa fatores de coagulação e ocorrência de fibrinólise, além de aumentar os produtos da degradação da fibrina. **Conclusão:** Relatamos um caso raro da SKM em que o paciente apresentou os primeiros sintomas após trauma local, com boa resposta ao tratamento medicamentoso, atualmente em acompanhamento ambulatorial com vincristina semanal.

692. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA TIPO T COM RECIDIVA NO SNC

Oliveira HM, Franco ET, Silva CP, Ocampos SB, Carboni EK, Watanabe FM, Bom APKP, Luiz GCF, Vicentini CC

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Leucemia linfóide aguda (LLA) é o tipo mais comum de câncer infantil. A LLA é originada por sucessivos defeitos genéticos em

células sanguíneas progenitoras da linhagem linfóide, faz com que essas células precursoras se multipliquem profusamente, sem qualquer tipo de controle, e originem os linfoblastos. A LLA origina-se de uma única célula progenitora danificada, isso é evidenciado por estudos que demonstram as mesmas anormalidades cromossômicas em grupos discretos de populações de células leucêmicas. A consequência da proliferação indiscriminada é a supressão da hematopoiese normal, devido ao acúmulo de linfoblastos que substituem as células normais do sangue. Geralmente há comprometimento da medula óssea (MO) e do sangue periférico e não raro há infiltração de tecidos extramedulares, especialmente testículos e o sistema nervoso central (SNC). **Relato de caso:** Menina, 13 anos, admitida em setembro/2016 com história de febre diária havia uma semana, náuseas, perda ponderal de 6 kg em 2-3 meses e cefaleia, com foto e fonofobia de leve intensidade e bicitopenia (Hb 10,7, leucócitos 2.180, plaquetas 87.000) internada para investigação, fez dois aspirados de MO e biópsia de MO-hipocelularidade, sorologias negativas, não se concluiu o diagnóstico. Durante o internamento, apresentou febre, foi feita antibioticoterapia, com remissão completa dos sintomas. Recebeu alta hospitalar e seguimento ambulatorial, manteve bicitopenia. Depois de 40 dias aproximadamente apresentou adenomegalias cervicais bilateral e em palato à direita, sem outras queixas ou sintomas, feita biópsia excisional com processo linfoproliferativo atípico, recebeu alta e seguimento ambulatorial. Após duas semanas evoluiu com aumento de linfonodos significativo, com queixa de dispneia, dor abdominal, vômitos, febril, internada para reinvestigar. Fez nova MO com 68% de células da linhagem linfóide T imatura, compatível com leucemia/linfoma linfoblástico T, subtipo medular. Durante o internamento evoluiu com piora de edema em facies, com parestesia à direita, múltiplos episódios de vômito, rebaixamento do nível de consciência, feita tomografia de crânio, com hematoma/coleção subdural parietal direita, desvio de linha média com sinais de hipertensão, feita drenagem de hematoma e iniciado protocolo GTBLI 2009 – ALTO RISCO, com SNC negativo, com boa resposta (RR), D8 < 1.000 blastos em sangue periférico, MO D15 e D35 negativa. Seguiu-se com o protocolo, sem intercorrências ou atrasos até iniciar em março/2017 com parestesia em lábio inferior à esquerda com amortecimento local associado com cefaleia discreta, que cessava com uso de analgésico simples. Fez tomografia de crânio, sem alterações. Deu seguimento até D15 de intensificação com atraso de recuperação hematológica, três semanas, foi internada por neutropenia febril, persistiu com parestesia em lábio à D e cefaleia. Fez MO, negativa, iniciou com granulokine, recuperou hematologicamente, fez D22 da intensificação (quimioterapia intratecal), identificou-se SNC (+), 125 leucócitos. Recidiva de doença em SNC, substituído protocolo, com líquido negativo por imunofenotipagem, cessou os sintomas por um mês aproximadamente, com retorno de parestesia, sintoma inicial, feitos novo líquido e MO, negativa, solicitado RNM de crânio, demonstrou sinais de infiltração no SNC, foi encaminhada para radioterapia no SNC.

693. FOLLOWING THE RESPONSE OF PATIENTS WITH JMML DURING TREATMENT WITH 5-AZACITIDINE BY MULTIPARAMETRIC FLOW CYTOMETRY

Oliveira AF^a, Toledo TR^a, Tansini A^a, Vilella N^a, Vidal DO^a, Lopes LF^a, Lorand-Metze I^b

^a Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: Five-azacitidine has been used in juvenile myelomonocytic leukemia (JMML) as a bridge to bone marrow transplantation (BMT). This treatment leads to a clinical improvement and normalization of peripheral blood counts. However, a persistence of the neoplastic clone can be detected by molecular analysis. Multiparametric flow cytometry (MFC) has been used in the diagnosis of JMML. Our aim was to follow changes in phenotypic features in JMML during treatment with azacitidine and correlate them with clinical response and molecular findings. **Patients and methods:** Fourteen patients with JMML treated with 5-azacitidine before BMT entered the study. Immunophenotyping was performed using an 8-color platform to evaluate myelomonocytic maturation, myeloid and B-cell progenitors and T cells. Patients were examined at diagnosis and after 3, 6 and 10 cycles of azacitidine. Clinical response was evaluated according to international consensus criteria. **Results:** Median age was 30 months (2–49). After six months of treatment, nine patients (64%) achieved

partial clinical response (PR), four (29%) had complete clinical response (CR) and one (7%) had progressive disease (PD). Only one patient achieved a molecular response (NRAS mutation). Patients presenting CR were older, had a less pronounced splenomegaly and a higher number of platelets at diagnosis. After six cycles of azacitidine, percentage of blasts in bone marrow cytology was very variable, but tended to decrease then rose again in the patients who continued the treatment. MFC analysis showed a decrease in CD34+ cells in 12 (86%) patients. CD34+CD117+ cells decreased in seven (50%) patients and increased only in the patient with progressive disease. T lymphocytes were decreased compared to normal children at diagnosis, but their value increased after six months of treatment. Abnormal expression of CD7 in myeloid blasts and phenotypic aberrations in maturing myeloid and monocytic precursors presented no consistent changes after treatment. **Conclusions:** At diagnosis, JMML patients show phenotypic abnormalities such as increase of hemopoietic progenitors, maturation abnormalities and decrease of total T lymphocytes. After treatment with azacitidine, MFC analysis showed a decrease in myeloid progenitors, but clinical complete remission was not accompanied by improvement of phenotypic aberrations. T lymphocytes increased. Further studies are necessary to examine the role of azacitidine as an immunomodulator in JMML and its impact on the clinical response.

694. VALIDAÇÃO DA CONTAGEM DE PLAQUETAS/DIÂMETRO DO BAÇO PARA UM DIAGNÓSTICO NÃO INVASIVO DE PREDIÇÃO DE VARIZES ESOFÁGICAS EM PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE NA FORMA HEPATOESPLÊNICA

Junior VRS^{a,b}, Costa MFH^b, Domingues ALC^b, Lima GMT^b, Correia MCB^b

^a University of Glasgow, Glasgow, Reino Unido

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: O índice de contagem de plaquetas/diâmetro longitudinal do baço (PC/SD) é um teste não invasivo que foi desenvolvido para identificar varizes esofágicas em pacientes com cirrose. A hipertensão portal é uma característica comum da esquistossomose hepatoesplênica e esses pacientes também apresentam varizes esofágicas. **Objetivo:** Validar a relação contador de plaquetas/diâmetro longitudinal do baço como um teste não invasivo para prever a presença de varizes esofágicas em uma população de pacientes com esquistossomose hepatoesplênica no Nordeste do Brasil. **Métodos:** Foram submetidos 80 pacientes com esquistossomose hepatoesplênica a endoscopia digestiva alta para identificar a presença de varizes esofágicas. Foram submetidos também a ultrasonografia abdominal para mensurar o diâmetro longitudinal do baço (em mm), juntamente com uma contagem sanguínea completa (CBC) e testes hepáticos. A contagem de plaquetas/razão do diâmetro longitudinal do baço foi calculada para todos os pacientes. **Resultados:** Varizes esofágicas foram encontradas em 63 pacientes (77,8%). Não houve diferença significativa entre a idade e o sexo de pacientes com e sem varizes esofágicas. Em pacientes com varizes a contagem média de plaquetas (64.000 μ L vs. 129.500 μ L, $p = 0,002$) e a relação contador de plaquetas/diâmetro do baço (414,46 vs. 878,16, $p = 0,003$) foram significativamente menores, enquanto o diâmetro longitudinal do baço (153,9 vs. 147,1, $p = 0,026$) foi significativamente maior. Uma curva de ROC para a relação PC/SD foi usada e não foi evidenciado um ponto de corte que correspondesse a níveis adequados de sensibilidade e especificidade. **Conclusão:** A relação contagem de plaquetas/diâmetro longitudinal do baço para o diagnóstico não invasivo de varizes esofágicas em pacientes com hipertensão portal, na esquistossomose, apresentou baixo poder de discriminação. Apesar do pequeno tamanho da amostra, esse teste não se mostrou útil para identificar a presença de varizes esofágicas.

695. AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR EM LACTENTES COM DOENÇA FALCIFORME

Ivankovich DT, Braga JAP, Lanza FC, Solé D, Wandalsen GF

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

Objetivo: Avaliar a função pulmonar em lactentes com doença falciforme e comparar com grupo de lactentes não portadores de doença falciforme ou pulmonar.

Métodos: Estudo transversal com pacientes de seis a 18 meses que, após avaliação clínica e sedação com hidrato de cloral, fizeram exame de função pulmonar através da análise de volumes pulmonares por pletismografia de corpo total e de fluxos expiratórios forçados pela técnica de compressão toracoabdominal rápida com volumes pulmonares elevados. Os parâmetros foram registrados em valor absoluto e escore z ou porcentagem do previsto. Para análise estatística os testes foram considerados significativos quando $p < 0,05$. **Resultados:** Foram avaliados 33 pacientes, 67% do sexo masculino, com média de 12,6 meses ($\pm 3,3$) e foram comparados a 37 controles, 41% do sexo masculino, com média de 10,3 meses ($\pm 1,2$). Os grupos diferiram quanto a história familiar de asma e tabagismo gestacional, mais prevalentes no grupo controle. Na comparação da função pulmonar entre falciformes e controles, a análise ajustada dos fluxos expiratórios forçados evidenciou valores significativamente menores nos falciformes, em diferentes parâmetros como CVF ($-0,39 \pm 0,8$ vs. $0,58 \pm 0,5$), VEF_{0,5} ($-0,43 \pm 0,8$ vs. $0,82 \pm 0,5$), FEF₂₅₋₇₅ ($0,03 \pm 0,9$ vs. $1,03 \pm 0,7$), FEF₅₀ ($-0,04 \pm 0,8$ vs. $0,99 \pm 0,7$), todos com $p < 0,001$. Não foram observadas diferenças com relação a volumes e capacidades pulmonares. Níveis séricos de desidrogenase láctica apresentaram correlação apenas com a CRF ($r = -0,32$, $p = 0,04$), níveis de hemoglobina e reticulócitos não se correlacionaram com os valores de função pulmonar. Na comparação entre os genótipos falciformes (HbSS, $n = 22$ ou HbSC, $n = 11$), o FEF₅₀ foi significativamente menor no genótipo SS ($p = 0,046$). Os valores de função pulmonar de ambos os genótipos apresentaram diferenças significativas em relação ao grupo controle, essas diferenças foram maiores no genótipo SS. A interpretação da função pulmonar mostrou-se alterada em 27% dos pacientes, 78% desses com padrão obstrutivo. **Conclusão:** Na doença falciforme, a função pulmonar pode estar reduzida já nos primeiros anos de vida, com grande variabilidade nos valores de fluxo e predomínio de alterações obstrutivas. Apesar de observarmos alterações mais significativas nos pacientes com genótipo SS, os pacientes com genótipo SC também apresentaram alterações na função pulmonar.

696. POLIMORFISMOS GENÉTICOS E NÍVEIS PLASMÁTICOS DO TGF-BETA NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA INFANTOJUVENIL

Filho DRM^a, Sakaguchi AY^a, Amarante MK^a, Oliveira CEC^a, Vitiello GAF^a, Trigo FC^b, Watanabe MAE^a

^a Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

^b Hospital do Câncer de Londrina (HCL), Londrina, PR, Brasil

Introdução: A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma doença neoplásica que acomete o sistema hematopoiético, resultante de uma proliferação desregulada de células precursoras linfóides na medula óssea. Estudos demonstraram uma associação da via de sinalização ativada pelo TGF- β nos processos hematológicos neoplásicos, os quais podem afetar a regulação do crescimento celular, a diferenciação e a resposta imune. Dessa forma, o estudo de polimorfismos de nucleotídeo único nos genes que codificam o TGF- $\beta 1$, bem como o estudo da concentração plasmática, pode elucidar mecanismos fisiopatológicos da LLA. **Objetivo:** Avaliar polimorfismos no gene TGF- $\beta 1$ (região codificadora do peptídeo sinal) pelo método de reação em cadeia da polimerase seguido de análise de fragmentos de restrição (PCR-RFLP) e determinar os níveis plasmáticos do TGF- $\beta 1$ por ensaio de imunoadsorção ligado à enzima (Elisa) em pacientes com LLA infantojuvenil, risco de recidiva e de morte. **Material e métodos:** Estudo de associação caso-controle que envolveu 81 pacientes pediátricos com LLA e 106 crianças sem histórico de neoplasias. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (CAAE n°17123113400005231). **Resultados:** Os indivíduos foram genotipados para os polimorfismos rs1800470 e rs1800471 do TGF- $\beta 1$ e não houve associação entre as frequências alélicas e genotípicas dos polimorfismos rs1800470 e rs1800471 com a susceptibilidade à LLA, nem em relação ao risco de recidiva e de morte ($p > 0,05$). Contudo, a concentração plasmática de TGF- $\beta 1$ foi significativamente reduzida em pacientes LLA. Também foi verificado que, ao diagnóstico, a concentração plasmática de TGF- $\beta 1$ foi significativamente reduzida em comparação com a fase de tratamento e remissão. Entretanto, o tratamento quimioterápico reestabeleceu os níveis plasmáticos dessa citocina e durante a remissão esses níveis retornaram aos valores equivalentes às crianças saudáveis. **Conclusão:** Podemos sugerir TGF- $\beta 1$ plasmático pode ser um possível marcador de prognóstico dessa doença.

697. RELATO DE DOIS CASOS PTI E ANEMIA HEMOLÍTICA COMO QUADRO INICIAL DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Oliveira HM, Silva CP, Franco ET, Carbone EK, Watanabe FM, Ocampos SB, Vicentini CC, Bom APKP, Luiz GCF, Rodrigues ALM

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma entidade autoimune com envolvimento de diversos órgãos no corpo humano, inclusive pele, articulações, coração, pulmão, rins, sistema nervoso e sangue.

Relatos de caso: 1) Paciente masculino com seis anos encaminhado ao Serviço de Hematologia do Hospital Pequeno Príncipe com história de pancitopenia. Segundo a mãe, apresentou quadro prévio de púrpura trombocitopênica idiopática aos dois anos, persistiu com recorrências até os quatro anos, com boa resposta a corticoterapia. Após aspirado de medula óssea, iniciada investigação de anemia hemolítica autoimune. Iniciada investigação para anemia hemolítica, foi definida fenotipagem de hemoglobina com discreto aumento de complemento (c3) que sugeriu anemia por anticorpo quente (IgG). Iniciado tratamento com corticoterapia com boa resposta, porém sem sustentação, com inúmeras internações e transfusões de concentrado de hemácias recorrentes. Devido à recorrência das internações optou-se por pulsoterapia sem sustentação de resposta clínica, feita tentativa com ciclofosfamida e posteriormente com imunoglobulina também sem melhor as recorrências. Em junho de 2017 fechou critérios clínicos do SLICC 2012 com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico. Iniciadas hidroxicloquina e ciclosporina, manteve-se até o momento sem novas transfusões ou internamentos. 2) Paciente masculino de sete anos encaminhado ao Serviço de Hematologia do Hospital Pequeno Príncipe com história de púrpura trombocitopênica idiopática diagnosticada em 2015, sem resposta a corticoterapia, contudo apresentava resposta a imunoglobulina. Em 2017 iniciou quadro de anemia hemolítica com resposta a pulsoterapia com corticoide. Em junho de 2017 fechou critérios clínicos do SLICC 2012 com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico. Iniciadas hidroxicloquina e ciclosporina, manteve-se até o momento sem novas transfusões ou internamentos. **Discussão:** As alterações hematológicas são observadas nas fases precoces do LES, muitas vezes precedem em anos o diagnóstico da doença. Esses pacientes podem desenvolver complicações hematológicas graves, como anemia hemolítica autoimune ou plaquetopenia. A série branca é a mais frequentemente alterada, com leucopenia e linfopenia, isoladas ou associadas, ocorre em até 70% dos casos e pode preceder as manifestações clínicas. A anemia pode ser identificada em até 80% dos pacientes com lúpus. A plaquetopenia menos frequente ocorre em 15% dos casos. O tratamento de escolha da anemia hemolítica tem sido glicocorticoides em doses variáveis. Aproximadamente 75% dos pacientes lúpicos respondem satisfatoriamente a essa terapia. Se houver refratariedade pode-se tentar a pulsoterapia com glicocorticoides. **Conclusão:** Relatamos dois casos em que os pacientes apresentaram os primeiros sintomas de LES com alterações hematológicas graves e refratárias a terapia.

698. CASO RARO: ANEMIA DE BLACKFAN-DIAMOND

Oliveira HM, Silva CP, Ocampos SB, Franco ET, Carbone EK, Watanabe FM, Rodrigues ALM, Vicentini CC, Bom APKP, Luiz GCF

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A anemia hipoplásica congênita, anemia de Blackfan-Diamond (ABD), é uma condição rara que geralmente se torna sintomática neonatal. A incidência é estimada em 4-7:10.000 nascidos vivos, 40-45% dos casos ABD são parentes com padrão autossômico dominante. É de etiologia genética, em cerca de 25% dos casos são observadas mutações no gene RPS19, que é codificado para uma proteína ribossômica. As manifestações clínicas são palidez cutânea, pode haver retardo do crescimento em 30% dos casos; malformações congênitas ocorrem em 35%-45% dos pacientes, são mais comuns as anomalias craniofaciais, como hipertelorismo e nariz arrebicado. Alterações laboratoriais caracterizam-se por eritrócitos macrocíticos, com reticulocitopenia, sem atingimento das outras linhas celulares e com redução dos precursores eritroides no nível da medula óssea ($\leq 5\%$); aumento da hemoglobina fetal (HbF); e também há um aumento da atividade de adenosina deaminase eritrocitária (ADA). O tratamento tem por base os corticoesteroides, porém não é recomendado para pacientes menores de um ano. Em até 20% dos casos há remissão espontânea. As transfusões de sangue são necessárias.

Existem outras terapias, como transplante de medula óssea (TMO), que pode ser curativo. A indicação para TMO é a dependência da transfusão de sangue. Sobre o prognóstico, estatísticas mostram sobrevida de 72% após cinco anos para transplante de irmão alogênico ou doador opcional. E sobrevida de 92% para pacientes menores 10 anos, com doador HLA compatível¹. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, seis meses, com palidez cutânea e sonolência havia dois e hiporexia havia uma semana. Estava em uso de sulfato ferroso e ácido fólico. História pregressa de hipertensão pulmonar no terceiro trimestre de gestação e cardiopatia. Nascida a termo, peso e comprimento adequados para idade gestacional (IG), sorologias maternas negativas. Em 14/03/16 levou para o cardiologista um hemograma que evidenciava anemia grave: hemoglobina (Hb) 1,99 g/dL, volume globular médio (VCM) 104,3 fl, reticulócitos 0,4%, leucócitos 5.770, plaquetas 601.000. LDH e bilirrubinas normais. Na admissão apresentava palidez mucocutânea acentuada, taquicardia, supra sistólico de ejeção grau IV/VI no nível do bordo esquerdo do esterno. Sem hepatoesplenomegalia. Internada na unidade de terapia intensiva, feita transfusão de hemácias. Coletado mielograma com cariótipo com resultado medula óssea hipocelular, presença de 1% eritroblastos, 4% metamielócitos, 16% bastonetes, 5% segmentados, 69% linfócitos, 1% monócitos, 1% eosinófilos, plaquetogênese ativa sugestiva de anemia de Blackfan-Diamond. Citogenética com cariótipo feminino normal. Sorologia para parvovírus B19 negativa. O tratamento inicial foi terapia de apoio clínico e transfusões sanguíneas quando necessário, até completar um ano. Fez 11 transfusões de concentrado de hemácias filtrado e irradiado. Iniciou após um ano terapia corticoide, sem resposta (quatro semanas), seguida de suporte transfusional, no momento faz a segunda tentativa, com possibilidade de transplante caso não responda. **Conclusão:** Relatamos um caso raro de ABD, a princípio sem resposta a corticoterapia, segue com regime transfusional, com possível necessidade de TMO.

699. LEUCEMIA COM HIPERLEUCOCITOSE (500 MIL LEUCÓCITOS) E HEMORRAGIA INTRACRANIANA: RELATO DE CASO

Oliveira HM, Silva CP, Franco ET, Vicentini CC, Carboni EK, Bom APKP, Watanabe FM, Canali GCFL, Ocampos SB, Murata JMK

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A terapia ajustada ao grupo de risco tem sido foco principal do tratamento da leucemia linfóide aguda (LLA) na criança. Entretanto, grande desafio está em reduzir os efeitos tardios relacionados ao tratamento. Uma variedade de achados clínicos e laboratoriais ao diagnóstico e avaliação da resposta medular precoce têm sido usadas para a estratificação, com o intuito de balancear os riscos e benefícios e uso de terapia dirigida. A hiperleucocitose é um fator de alto risco, definida como a contagem total dos leucócitos acima de 100.000/mm³. Produz aumento da viscosidade sanguínea e êmbolos de células tumorais na microcirculação. Está associada a 5% de mortalidade na LLA. As causas dos óbitos decorrentes da hiperleucocitose incluem leucoestase com trombose, hemorragia intracraniana ou pulmonar e distúrbios metabólicos secundários à síndrome da lise tumoral. **Relato de caso:** Paciente masculino de 15 anos, encaminhado ao serviço de Hematologia e Oncologia do Hospital Pequeno Príncipe com história de artralgia, lombalgia e picos febris isolados havia 15 dias. A um dia da admissão apresentou cefaleia e petéquias nos membros inferiores. Feito hemograma, que mostrou leucocitose de 500.000, nos quais 96% eram blastos, e plaquetopenia de 28.000. Iniciadas imediatamente medidas de profilaxia para síndrome da lise tumoral (SLT) com hiper-hidratação, sem alcalização urinária, rasburicase profilática e programação de exsangüineotransfusão. Após confirmação de morfologia para LLA, iniciado metilprednisolona 20 mg/m². Com imunofenotipagem de sangue periférico o diagnóstico de leucemia linfóide aguda tipo B foi confirmado. Infelizmente com 12h de evolução apresentou rebaixamento do nível de consciência, com evidência de sangramento intraparenquimatoso difuso, além de implantes neoplásicos. Com feitura de exsangüineotransfusão houve redução dos leucócitos para 271.000, sem desenvolvimento de SLT. Na evolução do quadro neurológico, houve piora do sangramento em SNC e, após 15 dias em seguimento de protocolo do grupo brasileiro de tratamento da leucemia linfoblástica aguda da criança e do adolescente – 2009, evoluiu com morte encefálica e óbito. **Conclusão:** Relatamos um caso raro de LLA com hiperleucocitose, que apresentou complicação, hemorragia intracraniana, com boa resposta a profilaxia da SLT (rasburicase e exsangüineotransfusão), mas, apesar das medidas terapêuticas, evoluiu com complicações descritas na literatura.

700. EPHX1 RS1051740 T>C, MPO RS2333227 G>A AND GSTT1 NULL ARE ASSOCIATED WITH GENETIC SUSCEPTIBILITY TO CHILDHOOD ACUTE MYELOID LEUKEMIA SUBTYPES

Brisson GD, Lopes BA, Andrade FG, Bueno FVS, Cezar IS, Goncalves BAA, Terra-Granado E, Oliveira MSP

Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrico (PHOP), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Objectives: Childhood acute myeloid leukemia (c-AML) is a rare disease and its etiology is unknown for most of the cases. Benzene is a ubiquitous environmental pollutant considered to be carcinogenic to humans and associated with myeloid disorders. Its hematotoxic effects are due to the formation of reactive metabolites by human xenobiotic biotransformation pathways, including cytochrome P450 2E1 (CYP2E1), epoxide hydrolase (EPHX1), myeloperoxidase (MPO), quinone dehydrogenase 1 (NQO1), and glutathione S-transferases (GSTs), which are highly polymorphic. Our aim was to investigate the associations between genetic polymorphisms in CYP2E1, EPHX1, MPO, NQO1, GSTM1 and GSTT1, and the risk for c-AML development. **Materials and methods:** This was a case-control study, which included 440 cases (c-AML < 21 years old) and 416 healthy controls. Cases were diagnosed and characterized by morphological, immunophenotypic and molecular-cytogenetic analyses (KMT2A-r, RUNX1-RUNX1T1, CBFB-MYH11, PML-RARA, as well as FLT3, KIT, KRAS, and NRAS mutations). Genomic DNA was purified using TRIzol or QIAmp DNA Blood Mini Kit. CYP2E1 rs3813867, EPHX1 rs1051740, rs2234922 and NQO1 rs1800566 were genotyped by real time PCR. MPO rs2333227 was genotyped by Sanger sequencing. GSTM1 and GSTT1 deletions were identified by multiplex PCR. Demographic characteristics and genotypic frequencies were compared by chi-squared or Fisher's test. Odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (95% CI) were calculated based on co-dominant, dominant and recessive models. P-value < 0,05 was considered statistically significant. **Results:** Most of the cases were aged 2–10 years (40.7%), were males (56.8%) and non-whites (54.8%). EPHX1 rs1051740 was associated with increased risk for total c-AML (OR 1.33 95% CI 1.01–1.75), and specifically for males (OR 1.50 95% CI 1.04–2.17), non-whites (OR 1.60 95% CI 1.11–2.32), infants under 2 years of age (OR 3.07 95% CI 1.54–6.14), c-AML with CBFB-MYH11 (OR 9.71, 95% CI 2.65–35.59), with KMT2A-r (OR 2.87 95% CI 1.06–7.76) and with FLT3 mutation (OR 1.61, 95% CI 1.03–2.51). MPO rs2333227 was associated with decreased risk for c-AML in non-whites (OR 0.64, 95% CI 0.43–0.95), in children older than 10 years of age (OR 0.64, 95% CI 0.43–0.95), for c-AML with RUNX1-RUNX1T1 (OR 0.50, 95% CI 0.27–0.94) and with FLT3 mutation (OR 0.58, 95% CI 0.36–0.94). The GSTT1 null genotype was associated with increased risk for c-AML with FLT3 mutation (OR 1.71, 95% CI 1.03–2.82). **Discussion:** EPHX1 is essential in cellular defense against epoxides. Rs1051740 results in an amino acid change (Tyr113His) that decreases enzymatic activity in 39%. Thus, the associations between allele C and c-AML risk are due to the diminished conversion of epoxides into less reactive vicinal diols. MPO also plays an important role converting hydroquinone to 1,4-benzoquinone, which is the main hematotoxic metabolite. Rs2333227 results in a decrease in enzymatic expression; thus, the associations between allele A and decreased risk for c-AML are due to the diminished production of 1,4-benzoquinone. GSTT1 null genotype also contributes with diminished capacity of detoxification, increasing the risk for DNA damage. **Conclusion:** Genetic polymorphisms related to benzene metabolism modulate c-AML risk according to molecular subtypes, by affecting the production of reactive metabolites.

701. ANÁLISE DESCRITIVA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA ACOMPANHADOS NO HEMORIO NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

Bonilha TA, Obadia DDA, Valveson AC, Leite DB

Instituto de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia heterogênea caracterizada pela diversidade de anormalidades genéticas e epigenéticas. Pela classificação FAB pode ser dividida em oito subgrupos: M0–não diferenciada, M1–mieloblástica com maturação mínima, M2–mieloblástica com maturação, M3–promielocítica, M4–mielomonocítica, M5–monocítica, M6–eritóide e M7–megacariocítica. Já a classificação WHO também usa critérios citogenéticos e moleculares para diferenciar a LMA. A LMA corresponde a 20% das leucemias na infância e apesar dos grandes avanços na melhoria da sobrevida desses pacientes quando comparada com a década de 1970, nos últimos 20 anos não houve uma melhoria significativa nesses resultados. Mesmo assim ela tem um prognóstico muito melhor do que a LMA no adulto, com cerca de 60% de sobrevida global, em estudos em países desenvolvidos. **Objetivo:** Descrever as características dos pacientes pediátricos com LMA acompanhados no Hemório nos últimos 10 anos e comparar esses resultados com a literatura. **Material e métodos:** Fizemos um estudo retrospectivo, descritivo, de série de casos. Os dados foram obtidos dos prontuários médicos. A análise estatística foi feita pelo programa de estatística da IBM Statistical Program for Social Sciences v20.0. A média de sobrevida foi calculada pelo método de Kaplan-Meier. **Resultados:** Foram analisados 94 casos. A mediana ao diagnóstico foi de 11 anos e a proporção entre os sexos feminino e masculino foi de 0,7:1,0. Não houve diferença na sobrevida quando comparados os pacientes por faixa etária, ≤ 10 anos ou >10 anos (p = 0,71) ou por sexo (p = 0,194). Tivemos um predomínio de LMA M3 (35% dos casos), enquanto o subtipo com menor número de casos foi a LMA M6 (apenas um caso). A sobrevida global para todos os subtipos foi de 38%. Não houve diferença significativa quando comparada a sobrevida de cada subtipo de LMA (p = 0,74). A maior parte dos pacientes (83%) fez tratamento com o protocolo BFM 2004 e 28% apresentaram recaída. A principal causa de óbito foi infecção (43%), seguida de progressão da doença (22%) e hemorragia (17%). **Discussão:** Apesar de a LMA na infância ter dois picos de incidência, em < 1 ano e 10 a 14anos, nossa instituição só recebe pacientes com mais de um ano, não foi possível verificar essa incidência bimodal. Nossa incidência foi um pouco maior em meninos, mas essa diferença não é vista na literatura, assim como não há uma incidência diferente entre os grupos étnicos. Os resultados de sobrevida global obtidos (38%) foram muito aquém dos resultados encontrados na literatura (60%). O grande número de óbitos por complicações clínicas (70%) sugere que a diferença nesses resultados possa estar no apoio que os pacientes recebem. É preciso também considerar aspectos socioeconômicos, como acesso aos serviços de saúde, mobilidade urbana, como fatores que poderiam influenciar. Além de não termos unidade de terapia intensiva própria. **Conclusão:** Enquanto nos países desenvolvidos os esforços estão em encontrar novas terapias para reduzir e melhor tratar as recaídas, aqui ainda temos que nos concentrar em melhorar o apoio clínico, principalmente para esses pacientes que têm uma patologia que exige um tratamento muito agressivo e que cursam com complicações graves como infecções e hemorragias.

702. AVALIAÇÃO DO USO DA HIDROXIUREIA NO TRATAMENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS, PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME, ASSISTIDOS NO HOSPITAL INFANTIL VARELA SANTIAGO E NO NÚCLEO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA (UFRN), NATAL (RN)

Fernandes MZ^{a,b,c}, Cruz LS^b, Pinheiro MLA^a, Ramos KMP^a, Ferreira GM^a

^a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil
^b Núcleo de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil
^c Hospital Infantil Varela Santiago, Natal, RN, Brasil

Objetivo: Avaliar a eficácia dos parâmetros clínicos e hematológicos no tratamento de pacientes pediátricos portadores da anemia falciforme em resposta ao uso da hidroxiureia (HU). Com o uso de HU espera-se aumentar o percentual de hemoglobina fetal, melhorar o nível de hematócrito dessas crianças e consequentemente reduzir a necessidade de transfusões sanguíneas. **Metodologia:** Quarenta crianças até 13 anos, portadoras de anemia falciforme (HbSS), atendidas no Hospital Infantil Varela Santiago e encaminhadas ao Núcleo de Hematologia e Hemoterapia da UFRN, foram submetidas a avaliação clínica e laboratorial antes e durante o início da terapia com HU, para verificação de parâmetros basais. Esses testes laboratoriais incluíram: hemograma, eletroforese de hemoglobina, dosagem de hemoglobina fetal e ferritina. As variáveis a serem analisadas são sexo, idade, percentual da transmissão genética: AS ou SS, número dos pacientes que usaram e não usaram a hidroxiureia, resposta terapêutica dos pacientes que usaram a HU, toma-se como parâmetro o hematócrito inicial e após o uso da HU, o aumento do nível de hemoglobina fetal antes e após o uso da HU, o número de transfusões antes e após o uso da HU. **Resultados:** O estudo apresentou significativas melhorias nos critérios analisados.

Além de uma acentuada melhoria do quadro clínico geral, houve aumentos consideráveis dos níveis de hemoglobina fetal, hematócrito e diminuição do número de transfusões. Os bons resultados exibidos pelo trabalho são relevantes, pois estão de acordo com o esperado pelo tratamento com o referido fármaco. Distribuição do hematócrito antes e após o tratamento mostra significativa superioridade após o tratamento ($p = 0,018$), com valor inicial de 23 e após de 25. Distribuição da hemoglobina fetal demonstra significativa diferença no valor antes e após o tratamento ($p = 0,889$), aumentou de 8,99 para 9,21. Valor da ferritina antes e após o tratamento mostrou ligeira superioridade ($p = 0,035$). Além disso, o número de transfusões diminuiu significativamente ($p = 0,035$). **Discussão:** A terapia com o quimioterápico HU está relacionada com o aumento da hemoglobina fetal, promove uma considerável melhoria do prognóstico do paciente, reduz os episódios de dores e vaso-oclusão, as hospitalizações, as crises de sequestro esplênico e a quantidade de transfusões de sangue. Os dados apresentados evidenciam notável aumento dos parâmetros hematológicos após o tratamento farmacológico. **Conclusão:** A eficácia da HU é atribuída à capacidade de estimular a produção de hemoglobina fetal (HbF) e diminuir a concentração de HbS. Os resultados do estudo demonstram a efetividade do fármaco em pacientes pediátricos portadores da AF, com uma significativa melhoria nos parâmetros hematológicos, que estão intimamente ligados com os sintomas dos pacientes, contribui para uma melhor qualidade de vida dos pacientes falciformes, diminui os episódios de dor, quadros infecciosos e o número de transfusões sanguíneas.

703. ANEMIA FALCIFORME E DERMATOMIOSITE JUVENIL: ASSOCIAÇÃO DE DUAS DOENÇAS GRAVES: DIFICULDADES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS

Dorigon DIP, Campos JR, Santiago LX, Barucci FMP, Alves CAXM, Campanaro CM

Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença crônica grave e com alta prevalência em nosso país, marcada por morbidade multissistêmica. A dermatomiosite juvenil (DMJ) é uma doença autoimune sistêmica, rara, potencialmente fatal, que afeta principalmente o músculo e a pele. **Objetivo:** Relatar o caso de paciente com duas doenças graves, não relacionadas. **Metodologia:** Revisão de prontuário e revisão de literatura. **Resultados:** R.S.O.S., quatro anos, feminina, portadora de anemia falciforme, com antecedente de internações por pneumonias e infecções, com necessidade de transfusão sanguínea. Recebeu profilaxia com penicilina e ácido fólico. Aos dois anos e nove meses iniciou prurido em região malar, mãos e pés, edema local, de caráter progressivo, área eritematosa e descamativa em região malar, pálpebras, abdome e membros. Após três meses, apresentou astenia, fraqueza muscular simétrica proximal, mais intensa em cintura pélvica, apatia, febre, manutenção das lesões cutâneas, aumento da vascularização periungueal e pápulas eritematosas sobre as articulações das mãos, hepatomegalia e linfonodomegalia. Na investigação diagnóstica, evidenciou-se aumento significativo de transaminases e creatinofosfoquinase (CK) (42 vezes), foi feito diagnóstico de dermatomiosite. Iniciado tratamento com prednisona 1 mg/kg/dia, com remissão clínica. Após 6 meses apresentou novamente fraqueza muscular, com reintrodução de corticoterapia, mantida até atualmente, em baixas doses, com controle clínico e laboratorial. **Discussão:** A DMJ é uma doença grave e de difícil diagnóstico, principalmente em pacientes comprometidos por doenças crônicas. Apresenta diagnósticos diferenciais, como farmacodermia (antibioticoterapia e transfusões) e lúpus sistêmico. No caso, a gravidade do tratamento com corticoides é intensificada pela asplenia funcional da anemia falciforme. Apesar dos critérios para uso de HU, no caso, essa permanece em suspenso pela imunossupressão. **Conclusão:** A associação de doenças crônicas e graves demanda seguimento frequente e multidisciplinar, em busca de melhor controle de ambas as doenças, para reduzir a morbimortalidade.

704. HEMOTERAPIA – AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO SOBRE TERAPIA TRANSFUSIONAL ENTRE MÉDICOS E RESIDENTES DE PEDIATRIA NUM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Marques ND, Pedrini AVA, Vital NS, Toledo MFG, Campanaro CM

Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil

Introdução: A necessidade de treinamento em urgências e emergências na formação médica exige conhecimentos mínimos em hemoterapia.

Objetivo: Avaliar conhecimentos e dúvidas em hemoterapia entre médicos e residentes em pediatria num hospital universitário, com vistas a melhorar a abordagem dos pacientes que necessitem de terapia transfusional e necessidade de programas de educação continuada na instituição. **Metodologia:** Estudo descritivo, transversal. Foram aplicados questionários com questões sobre indicações e complicações transfusionais para professores, médicos e residentes em pediatria, com atuação no pronto-socorro, na neonatologia e na enfermagem do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Jundiaí, após assinatura de TCLE. Feita análise quantitativa dos resultados. **Resultados:** Foram respondidos 26 questionários. Quanto à indicação de transfusão de concentrado de hemácias: 69,2% se basearam na clínica e no valor de hemoglobina, 23% na clínica do paciente e 3,8% no valor da hemoglobina; em relação às diferentes faixas etárias e riscos transfusionais: 42,3% definiram o limite em quatro meses; 19,2% em um ano e 11,5% em 28 dias; 15,3% dos entrevistados já foram orientados mas não se lembram e 7,6% nunca foram orientados. Quanto aos conhecimentos mais específicos sobre indicações de hemácias fenotipadas, irradiadas, deleucocitadas e lavadas notamos respectivamente que 80,7%, 76,9%, 76,9% e 69,2% responderam que foram orientados sobre o assunto. Na abordagem transfusional de concentrado de hemácias 100% de nossos entrevistados referiram dose correta e 84,6% tempo adequado para infusão. Quando perguntados sobre o incremento esperado para o hematócrito e a hemoglobina pós-transfusional, 53,8% referiram que 7 a 10% no hematócrito e 2 a 3 g por dL na hemoglobina. Sobre as indicações de suspensão da transfusão 84,6% foram orientados e se lembraram de indicações. Dentre as reações adversas transfusionais imediatas e tardias 42,3% foram orientados mas não se lembravam dos cuidados. Referente às indicações de transfusão de plaquetas e de plasma fresco congelado: 61,5% e 57,6% respectivamente foram orientados e se lembraram das indicações. Em relação aos aspectos legais nos casos de negação do procedimento: 57,6% responderam que a conduta consiste em transfundir se houver risco de morte e comunicar ao conselho tutelar. No fim do questionário o entrevistado deveria apontar a melhor forma para se manter atualizado no assunto: 80,7% preferiram protocolos e guidelines entregues ou acessíveis no serviço. **Discussão:** Observou-se que a maioria dos entrevistados já recebeu algum tipo de orientação quanto à terapia transfusional. No entanto, muitos não se recordavam das indicações, do manejo na abordagem e das reações adversas, além do incremento pós-transfusional. Esses detalhes são fundamentais e têm impacto na conduta adequada emergencial, na diminuição de morbidade e mortalidade dos nossos pacientes e nos aspectos financeiros do hospital. **Conclusão:** A maioria dos profissionais, mesmo já tendo recebido alguma orientação durante a vida profissional, necessita de atualizações e informações sobre o assunto, para melhorar a qualidade terapêutica e a abordagem dos nossos pacientes. Este estudo reforça a importância de incluir temas sobre hemoterapia desde a graduação médica.

705. PREVALÊNCIA DE ASMA E SENSIBILIZAÇÃO ALÉRGICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME

Angel A, Wandalsen GF, Johnston C, Cobra CLN, Solé D, Braga JAP

Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Identificar a prevalência e a associação de asma, sensibilização alérgica e alteração de função pulmonar entre pacientes com doença falciforme versus controles sem doença falciforme. **Métodos:** Estudo unicêntrico e transversal no qual os participantes (pacientes e controles) entre seis e 18 anos responderam o questionário ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) para asma, complementado com anamnese direcionada para os desfechos clínicos associados. Todos fizeram ainda teste cutâneo de hipersensibilidade imediata com aeroalérgenos e avaliação da função pulmonar (espirometria). Quanto à análise estatística, na dependência das variáveis estudadas foram usados métodos paramétricos e não paramétricos. Os testes foram considerados significativos quando $p < 0,05$. **Resultados:** Foram estudados 88 pacientes e 44 controles, que não diferiram quanto a idade, peso, altura e índice de massa corpórea. A prevalência de asma foi de 13,6% no grupo de pacientes e 15,9% no grupo controle ($p > 0,05$). Sensibilização alérgica foi observada em 45,5% dos pacientes e em 31,8% do grupo controle ($p > 0,05$), foi mais frequente para ácaros em ambos os grupos, com 56,8% no grupo de pacientes e 59,3% no grupo controle. Sensibilização para dois ou mais alér-

genos ocorreu em 29,5% dos pacientes e em 20,5% do grupo controle ($p > 0,05$). A função pulmonar foi anormal em 33,8% dos pacientes e em 10,8% do grupo controle ($p < 0,05$). O padrão obstrutivo ocorreu em 26,8% dos pacientes e em 5,4% dos controles e o restritivo em 10,8% e em 5,4% respectivamente. O diagnóstico de asma não apresentou associação com atopia. Asma, síbilo e síbilos nos últimos 12 meses apresentaram associações significantes em pacientes com função pulmonar de padrão obstrutivo ($p < 0,001$, $p = 0,020$ e $p = 0,026$, respectivamente). **Discussão:** Podemos considerar que a asma e a hiper-reatividade brônquica têm um papel importante nos pacientes com doença falciforme, a asma e a doença falciforme são duas patologias inflamatórias que se inter-relacionam. Apesar de todos os avanços diagnósticos, a asma tem seu diagnóstico principalmente clínico, através da história familiar e pessoal, exposição a fatores de risco, alergias alimentares e rinite alérgica. O teste cutâneo de hipersensibilidade imediata com aeroalérgenos é importante no diagnóstico etiológico das doenças alérgicas e auxilia no diagnóstico da asma, haja vista o encontro de 13,6% de asma e 45,5% de atopia nos pacientes avaliados. A função pulmonar nos pacientes com doença falciforme mostrou padrão predominantemente obstrutivo, mesmo naqueles não asmáticos, sugeriu que esse exame deve fazer parte da rotina. Considerando que a doença pulmonar é umas das causas mais importantes de morbidade e mortalidade em adultos com doença falciforme, este estudo confirma a necessidade de estabelecer a investigação das patologias pulmonares em crianças e adolescentes com doença falciforme, a fim de propiciar intervenções terapêuticas precoces. **Conclusão:** O encontro da ocorrência de asma, sensibilização alérgica e alteração na função pulmonar nos pacientes com doença falciforme reforça a importância do monitoramento rotineiro desses diagnósticos, que permitindo o tratamento precoce e previne a evolução para a doença pulmonar na idade adulta.

706. SUSCEPTIBILIDADE A NEOPLASIAS SECUNDÁRIAS EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: RELATO DE CASO

Martins RS, Grecco CES, Junior LGD, Silva KHS, Faria JTB, Klínger PHDS, Stracieri AB, Reis MBFD, Oliveira MC, Simões BP

Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Grandes avanços foram alcançados no tratamento das neoplasias malignas pediátricas nas últimas décadas. Todavia, o tratamento, tanto quimioterápico quanto radioterápico, pode resultar na ocorrência de efeitos tardios indesejáveis, como o surgimento de neoplasias secundárias. **Relato de caso:** S.M.P., oito anos, portador de síndrome de Down (SD). Apresentou mielopoiese transitória anormal ao nascimento, com remissão espontânea. Aos dois anos, apresentou leucemia mieloide aguda (LMA) megacariocítica, tratada com protocolo de quimioterapia NOPHO-2005, com remissão clínica completa. Aos quatro anos, apresentou LMA monocítica; recebeu indução com idarubicina e citarabina e após consolidações com ciclos IDA-FLAG. Após remissão completa foi submetido a transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) não aparentado com doador 10 x 10. Condicionamento foi feito com bussulfan e ciclofosfamida + ATG. Aos sete anos evoluiu com carcinoma mucoepidermoide de glândula parótida direita, optou-se por parotidectomia e seguimento com imagem. **Discussão:** Pacientes pediátricos pós-tratamento para doenças oncológicas têm incidência aumentada de tumores adicionais, maior do que a esperada para a população geral. Duas causas são consideradas como mais prováveis para esse fenômeno: tratamentos com agentes mutagênicos e carcinogênicos e aumento da sobrevida de um subgrupo de pacientes com suscetibilidade aumentada ao câncer. Os principais agentes envolvidos são a radioterapia equimioterápicos, como os alquilantes, antracíclicos e epipodofilotoxinas. O risco cumulativo da ocorrência de neoplasias secundárias varia nos diferentes estudos, de acordo com as doenças avaliadas, idade dos pacientes ao diagnóstico da primeira neoplasia e tratamentos usados. Em um estudo de base populacional, feito entre 1973 e 2011, a incidência de neoplasias secundárias foi de 6,9%, dentre 1.621 pacientes com diagnóstico primário de LMA, menores de 14 anos e com pelo menos cinco anos de intervalo entre as neoplasias. No presente relato de caso, o paciente recebeu tanto agentes alquilantes como antracíclicos e epipodofilotoxinas, todos associados com aumento do risco de ocorrência de neoplasias secundárias. Fato que merece destaque é que o tempo de latência entre as neoplasias foi mais curto do que o relatado na literatura. Nesse

sentido podemos questionar se pacientes com SD submetidos ao TCTH apresentam maior susceptibilidade ao desenvolvimento de neoplasias secundárias se essas ocorrerem precocemente. O carcinoma mucoepidermoide de parótidas é muito raro em crianças, está geralmente associado a bom prognóstico. **Conclusão:** Pacientes curados com tratamentos oncológicos têm risco aumentado de efeitos tardios. Estudos em pacientes com SD pós TCTH são necessários para um melhor entendimento da susceptibilidade de neoplasias secundárias nesses casos.

707. SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA CRÔNICA EM CRIANÇA DE CINCO ANOS: RELATO DE CASO

Castilho CC, Dutra AA, Rufato MFH, Silva RA, Farina MA, Cardoso NO, Corgozinho APC

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Araçatuba, Araçatuba, SP, Brasil

Introdução: SHE é um grupo heterogêneo de doenças raras, definida por várias manifestações clínicas com os seguintes critérios: presença persistente de eosinofilia no sangue periférico por pelo menos seis meses; ausência de causa secundária e evidência de lesão em órgão alvo induzida pela liberação de citocinas e fatores humorais dos grânulos eosinofílicos. **Objetivo:** Relatar caso de síndrome hipereosinofílica crônica (SHE) em criança, revisar o tema e demonstrar a importância do diagnóstico precoce. **Material e Métodos:** Feitos revisão da literatura e levantamento de dados do prontuário do paciente. **Relato de caso:** V.H.V.F., masculino, cinco anos, procedente de Birigui (SP), previamente hígido, encaminhado à Santa Casa de Araçatuba (SP) em junho de 2017 por febre e leucocitose com eosinofilia progressiva havia quatro meses, além de linfadenomegalias disseminadas e hepatoesplenomegalia nas últimas semanas. Eosinófilos de 25/02/2017: 14.670/mm³. Na cidade de origem, excluídas parasitoses e outras causas infecciosas, bem como endócrinas, respiratórias, gastrointestinais, cutâneas, reumatológicas e imunológicas. Coletado mielograma com 6% de blastos e hiperplasia eosinofílica. Piorou clínica/hematologicamente em 15/07/2017 (111.300 leucócitos, 79% eosinófilos) com artrites, dor óssea, abdominal. Feitos controle sintomático e citorredução com hidroxíureia por três dias. Liberado imatinibe 100 mg/dia pela evolução do paciente, apesar de menos de seis meses de história e sem resultados de exames moleculares. Respondeu com pancitopenia gradativa, aparecimento de lesões cutâneas. Em 21/07/2017, piorou febre, iniciou dor e distensão abdominal, introduzidos antibióticos por provável tífite; 72 horas após, apresentou insuficiência respiratória aguda por restrição torácica e insuficiência cardíaca com congestão pulmonar. Transferido à UTI pediátrica para apoio ventilatório invasivo. Ampliada cobertura antibiótica. Evoluiu com coagulação intravascular disseminada, síndrome da angústia respiratória, insuficiência hepática e choque. Suspenso imatinibe, recebeu apoio hemoterápico rigoroso, droga vasoativa. Culminou com hemorragia disseminada e refratária, disfunção de múltiplos órgãos, foi a óbito em 29/07/2017. A pesquisa de imunofenotipagem, cariótipo para doenças hematológicas, pesquisa de rearranjo BCR/ABL, mutação JAK 2, mutação KIT D816V não apresentaram alterações. Fish para pesquisa de F1P1L1/PDRFR alfa e PDRFR beta coagularam (comunicado pelo laboratório após óbito). **Discussão:** Estima-se que a incidência e prevalência da SHE sejam de 0,036 caso para cada 100.000 habitantes e apenas 10-20% apresentem anormalidades genéticas recorrentes. A raridade da patologia, principalmente em crianças, grupo etário com outras etiologias bem mais prevalentes de eosinofilia, torna a suspeita diagnóstica mais tardia. A evolução agressiva e rápida, não comum nesse paciente, induz a discussão do tratamento antes do tempo de evolução preconizado para o diagnóstico. As complicações ainda são frequentes pelo diagnóstico tardio. **Conclusão:** A SHE deve ser considerada um diagnóstico provisório até que uma causa da eosinofilia seja estabelecida. Na abordagem inicial do paciente com quadro a esclarecer, refletir sobre o diagnóstico diferencial a fim da introdução da terapêutica específica o mais precocemente para minimizar as complicações causadas por essa síndrome.

708. ANEMIA DE BLACKFAN-DIAMOND EM PACIENTE COM DOENÇA FALCIFORME: RELATO DE CASO

Altoé SRM, Toscano RA, Magalhães IMQS, Franco SCR, Batalha ABW, Barcellos AP, Córdoba JCM, Melgares LMP

Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: A anemia de Blackfan-Diamond é uma doença hereditária caracterizada pela aplasia da série vermelha que se manifesta genética

cl clinicamente de forma heterogênea, com manifestações clínicas mais evidentemente no primeiro ano de vida. Cerca de 20-40% dos pacientes apresentam malformações congênitas com alteração de crânio, face, polegares, cardíacas e de sistema urogenital. Mutações genéticas são descritas tanto em adultos como em crianças e a compreensão dessa patologia, bem como as opções de tratamento e seus resultados, é ainda incipiente devido à falta de informações completas sobre a história natural da doença. **Objetivo:** Relatar um raro caso de anemia de Blackfan-Diamond em paciente portador de doença falciforme SC com má formação bilateral do rádio, fenda palatina corrigida e dependência transfusional, não responsivo a corticoide. **Relato de caso:** E.M.P.R., 13 anos, feminino, diagnóstico de doença falciforme SC pelo teste do pezinho (mãe com traço S, pai com traço C), com anormalidade física decorrente de agenesia de rádio bilateralmente e fenda palatina corrigida cirurgicamente, apresentou hipótese diagnóstica de sequestro esplênico aos três meses, iniciado esquema de transfusão regular. Exames laboratoriais evidenciaram coombs direto e indireto negativos, reticulócito normal, DHL pouco elevado (DHL 179). Evoluiu com anemia refratária, pouco responsiva a corticoide e dependente de transfusão. Paciente inscrita no Rereme, passou em consulta com equipe de transplante de medula óssea, orientou-se sair de esquema de transfusão regular e transfundir somente se Hb < 6g/dL. DEB teste: negativo. Mielograma: medula óssea com hipoplasia em série eritrocítica e displasia em série megacariocítica. Biópsia de medula óssea: medula óssea discretamente hipocelular para a idade com leve a moderado retardo maturativo, leve eosinofilia, presença de pleomorfismo da série megacariocítica com alguns megacariócitos pequenos e hipolobulados, ausência de fibrose. Enviado material de medula óssea para Universidade de Freiburg (Alemanha) que constatou hipoplasia do setor eritroide com displasia leve; evidenciada mutação no gene RPL11 exon 3 – compatível com anemia de Blackfan-Diamond (avaliação EWOG). Paciente no momento em programação de TMO alogênico não aparentado, doador 10/10 no Redome. **Discussão:** A anemia de Blackfan-Diamond está incluída no grupo de doenças dos ribossomos. Nesse caso, o aumento da apoptose dos precursores eritroides ocasiona defeito na hematopoiese, leva a uma anemia normocromática normocítica ou macrocítica. Em cerca de 40-45% dos casos pode haver mutações genéticas relacionadas a proteínas ribossômicas; os genes envolvidos codificam para proteínas ribossômicas (RPs) quer para as subunidades ribossômicas pequenas (RPS7, RPS17, RPS19, RPS24) quer para as grandes (RPL5, RPL11, RPL35A). **Conclusão:** O transplante de células-tronco hematopoiéticas é a única possibilidade de cura definitiva e deve ser indicado para pacientes refratários aos corticosteroides.

709. LEUCEMIA TRANSITÓRIA NEONATAL: EVOLUÇÃO, TRATAMENTO E DESFECHO DE PACIENTES EM UNIDADE FETAL DE SAÚDE

Pelegrina PRD, Silva TCPM, Rouxinol ST, Castro JC, Souza GSM, Gama LCA, Fernandes ALS, Vianna DT, Souza RLC

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Rever casos de paciente diagnosticados com LTN no Hospital Federal da Lagoa (HFL) nos últimos seis anos e comparar suas evoluções. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo descritivo baseado em revisão de prontuários. **Resultados:** A síndrome de Down (SD) é a desordem genética mais frequente entre nascidos vivos. Alterações hematológicas são frequentes nesses pacientes. Há uma predisposição ao desenvolvimento de leucemia mieloide da síndrome de Down (LM-SD). Essa é precedida pela leucemia transitória neonatal (LTN), na qual uma mielopoiese anormal é observada. Ambas são causadas por uma correlação entre a trissomia do 21, que afeta a hematopoese normal, e mutações adquiridas no gene GATA 1. Essa mutação é observada em 1/3 dos recém-nascidos (RN) com SD, pode se manifestar com uma clínica exuberante ou de forma silenciosa. A maioria dos casos de LTN apresenta remissão espontânea, porém aproximadamente 10% progredem para LM-SD pela aquisição de mutações específicas em oncogenes. Nos últimos seis anos, foram analisados três casos de RN com LTN. O primeiro, nascido em novembro/2011, admitido no HFL no oitavo dia de vida, teve achado de leucocitose (135.000 leucócitos (0/1/0/0/5/8/76/10) no hemograma do hospital de origem sem acometimento de outras séries. RN a termo, AIG, nascido de parto vaginal, sem intercorrências, apresentava icterícia neonatal fisiológica, recebeu seis dias de fototerapia. Apresentava CIA leve, sem repercussão e hepatoesplenomegalia leve. Resolução do quadro sem necessidade de administração de quimioterapia. Paciente manteve acompanhamento na unidade,

não evoluiu para LM-SD até a presente data. O segundo caso, RN nascido em abril/2014, de parto cesáreo eletivo, a termo, AIG, APGAR 6/8, recebeu um dia de fototerapia. Primeira leucometria do hospital de origem, 49.000 (0/20/3/0/5/52/19/1), sem alterações de outras séries, ECO evidenciava PCA, FOP e válvula aórtica bicúspide. Admitido no HFL, com leucometria de 38.700, recebeu alta para casa no mesmo dia, manteve acompanhamento ambulatorial, sem necessidade de administração de quimioterapia, não evoluiu para LM-SD. O terceiro caso, RN nascido em abril/2017, de parto cesáreo, a termo, AIG, APGAR 8/9, hemograma apresentava 139.000 leucócitos, com 86.000 plaquetas. Transferido para HFL no quinto dia de vida com 127.000 leucócitos, 100.000 plaquetas, icterico com predomínio de bilirrubina indireta, com hepatoesplenomegalia e bioquímica de lise tumoral alterada. Fez ultrassonografia renal sugestiva de infiltração e ECOTT que evidenciou FOP. Não apresentava sinais de colestase. Administrada citarabina por 12 dias, evoluiu com acidente vascular cerebral hemorrágico, insuficiência renal aguda, perfuração de cólon descendente com abdômen agudo cirúrgico. Permaneceu em ventilação mecânica, foi traqueostomizado e gastrostomizado, ainda internado na enfermaria em recuperação nutricional. **Conclusão:** Apesar de a maioria dos casos de LNT evoluir com resolução espontânea, a morte precoce e o desenvolvimento de LM-SD podem ocorrer. Em nosso serviço, tivemos três casos, dois deles com evolução favorável sem quimioterapia, e um deles com necessidade de quimioterapia e intervenções clínicas. Apesar de um pequeno número de pacientes estudados, nosso serviço apresenta o mesmo perfil de incidência e evolução descrito na literatura.

710. A INTELIGÊNCIA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM COMPARAÇÃO COM GRUPO CONTROLE: ESTUDO TRANSVERSAL AJUSTADO PELO NÍVEL SOCIOECONÔMICO

Castro IPS^{a,b}, Franco ACR^a, Silva LV^a, Alvim DR^a, Viana MB^{a,b}

^a Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A anemia falciforme é doença crônica decorrente de alteração genética que determina a produção de um tipo anormal de hemoglobina, a Hb S. Por se tratar de doença com possíveis repercussões neuropsicológicas, torna-se necessária a avaliação do desenvolvimento cognitivo dos pacientes – mesmo aqueles tratados precocemente e sem alteração aparente – pois estudos já concluíram pela existência de lesões assintomáticas do SNC. **Objetivo:** Avaliação transversal dos sistemas cognitivos de crianças e adolescentes com anemia falciforme, sem episódio anterior de infarto cerebral clinicamente manifesto. **Material e métodos:** Foram selecionadas 64 crianças diagnosticadas pela triagem neonatal de MG e atendidas no Hemocentro de BH; comparação com 64 crianças de escola pública, sem a doença e pareadas por sexo e idade; avaliação cognitiva pelo WISC-III; estudo da associação entre a cognição dos pacientes com ou sem infartos cerebrais silenciosos, detectados por ressonância nuclear magnética. Parâmetros hematológicos foram também investigados como fatores associados aos escores de inteligência. **Resultados:** O grupo de pacientes teve pior desempenho em todas as medidas cognitivas quando comparado com o grupo controle. A média de QI (“quociente de inteligência”) Total, QI Verbal e QI de Execução foi de 90,95 para os pacientes e 113,97 para os controles ($p < 0,001$); 91,41 para os pacientes e 112,31 para os controles ($p < 0,001$); 92,34 para os pacientes e 113,38 ($p < 0,001$) para os controles, respectivamente. Detectou-se correlação direta significativa entre o nível socioeconômico e os escores cognitivos, tanto em pacientes como em controles. Quando se avaliou a influência simultânea da doença em si e do nível socioeconômico sobre esses escores, achou-se que para um mesmo nível socioeconômico uma criança do grupo de pacientes teve um QI total, em média, 21,2 pontos mais baixo do que a média das crianças do grupo controle ($p < 0,001$), indica que a doença em si, ajustada para o efeito socioeconômico, é forte preditora do QI total. A prevalência de infartos cerebrais silenciosos no grupo de pacientes foi de 31,2%. Não se constatou diferença estatisticamente significativa na avaliação dos sistemas cognitivos entre os pacientes com e sem infartos cerebrais silenciosos. Dito de outra forma, as crianças com anemia falciforme e sem infartos silenciosos apresentaram escores cognitivos com valores bem mais baixos do que o grupo controle, da mesma magnitude quando a comparação havia sido feita com o grupo total de pacientes. Não houve associação estatisticamente significativa

tiva dos valores médios basais de hemoglobina total, hemoglobina fetal, leucometria e reticulócitos com os testes cognitivos ($p = 0,23; 0,58; 0,53$ e $0,84$, respectivamente). Constatou-se, ainda, que crianças que co-herdaram genes determinantes de $\alpha^{3,7}$ talassemia (um ou dois genes HBA deletados) apresentaram escores cognitivos significativamente mais baixos do que as crianças sem $\alpha^{3,7}$ talassemia. **Discussão:** Os prejuízos cognitivos das crianças com anemia falciforme são intensos e se manifestam mesmo na ausência de infartos silenciosos o que, a nosso ver, requerem abordagem preventiva precoce para tentar evitar tais prejuízos. **Conclusão:** A associação de alfa-talassemia e escores mais baixos é achado inédito que requer estudos adicionais.

711. AVALIAÇÃO DA HIPERFILTRAÇÃO GLOMERULAR EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME

Souza ND, Chaves CES, Barreto BR, Dantas TB, Lira LAS, Hsien HC, Angel A, Braga JAP

Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar a taxa de filtração glomerular em crianças e adolescentes com doença falciforme. **Método:** Estudo retrospectivo de 194 crianças e adolescentes com doença falciforme atendidas em um ambulatório de referência para doença falciforme. Foram coletados dos prontuários médicos os seguintes dados: idade, sexo, genótipo, índice de massa corpórea (IMC), Hb total, Hb fetal, reticulócitos, leucócitos, DHL, uso de hidroxiureia, ureia e creatinina séricas, microalbuminúria e avaliada a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) pela nova equação de Schwartz. Nenhum dos pacientes recebia tratamento anti-hipertensivo ou terapia de transfusão crônica no momento da avaliação. **Resultados:** Dos 194 pacientes avaliados, 103 eram do sexo masculino e 91 do feminino, a média foi de 7,4 (quatro) anos e o IMC de 16,74 (2,8). Quanto ao genótipo, 123 pacientes eram SS e SBeta⁰ talassemia e 71 SC e SBeta⁺ talassemia; 66 (34%) dos pacientes faziam uso de hidroxiureia havia mais de 12 meses, com tempo médio de uso de 39,1 meses. As médias (desvios-padrão) foram os seguintes: Hb total: 9,8 (1,4) g/dL, Hb fetal: 19,8% (14,5), reticulócitos: 6,5% (4,6), leucócitos: 11.476/mm³ (4.810), DHL: 523,8 (28,5) U/L, ureia: 19,6 (6,5) mg/dL, creatinina: 0,37 (0,13) mg/dL, microalbuminúria de 24 hs: 3,78 (5,6) mg/L, TFGe: 144,2 (19,7) mL/min/1,73 m². Os valores de ureia e creatinina se encontraram dentro da faixa de normalidade em todos os pacientes. A hiperfiltração glomerular (TFGe > 150 mL/min/1,73 m²) ocorreu em 45% (83/183) dos pacientes, com início aos 18 meses e apenas 0,3% dos pacientes apresentavam valores de microalbuminúria > 30 mg/24h. A análise de regressão logística mostrou associação negativa da hiperfiltração glomerular com os níveis de Hb ($p = 0,005$ e $IC = 0,422-0,0661$). Os pacientes em uso de hidroxiureia quando comparados com os que não usavam o medicamento apresentaram menor taxa de TFGe ($p = 0,036$; teste t de Student). **Discussão:** Defeito na concentração urinária, hematúria, hiperfiltração glomerular, microalbuminúria/proteinúria e falência renal estão entre as manifestações clínicas descritas no paciente com doença falciforme. Na doença falciforme a doença renal se inicia com o aumento da hiperfiltração glomerular, progride para a perda proteica (microalbuminúria/proteinúria) e culmina na falência renal. O reconhecimento da hiperfiltração glomerular pode permitir o tratamento precoce e retardar a evolução para falência renal. Estudos têm observado que o uso da hidroxiureia pode reduzir a hiperfiltração glomerular e reduzir o encontro de microalbuminúria. Neste trabalho, à semelhança de outros estudos, observamos que a hiperfiltração glomerular se iniciou em crianças menores de dois anos e que os pacientes em uso de HU apresentavam menores taxa filtração de glomerular. Limitações do estudo: trata-se de um estudo retrospectivo e transversal, com coleta dos valores laboratoriais observadas em uma única amostra isolada. **Conclusão:** Neste estudo a hiperfiltração glomerular ocorreu precocemente em crianças com doença falciforme e esteve associada a baixos valores de hemoglobina, sugeriu que o valor da taxa de filtração glomerular deve ser incluído nos exames de avaliação das crianças com doença falciforme.

712. DOENÇA DE CASTLEMAN SÍMILE: RELATO DE CASO

Lira LAS, Chaves CES, Dantas TB, Souza ND, Barreto BR, Santo KSDE, Melo ALA, Angel A, Braga JAP

Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso de um paciente com doença de Castleman unicêntrica. **Material e métodos:** Revisão de prontuário. **Resultados:** Paciente do

sexo masculino, branco, natural e procedente de São Paulo, adenomegalias desde os nove meses. Aos três anos e cinco meses, por persistência do quadro, foi encaminhado ao ambulatório de Hematologia Pediátrica. Apresentava em região cervical linfonodos móveis, fibroelásticos e indolores, o maior media 1,7 cm em seu maior diâmetro, sem outras alterações. No primeiro trimestre da vida intrauterina foi exposto ao quimioterápico (dasatinib) para tratamento de LMC materna. Exames laboratoriais: hemograma normal, sorologias (toxoplasmose, citomegalovírus, rubéola, hepatites B e C HIV) não reagentes e DHL: 284 UI (VR:250). Ultrassonografia de abdômen e radiografia de tórax sem evidências de alterações em outras cadeias linfonodais. Após quatro meses de seguimento e persistência de adenomegalia cervical (maior diâmetro de 3 cm), foi encaminhado para biópsia diagnóstica. Ressecado linfonodo cervical direito (3,0 x 2,5 x 1,3 cm). Achado histopatológico: hiperplasia linfóide reacional, com predomínio em compartimento paracortical/interfolicular, associada a alterações involutivas/regressivas foliculares do tipo Castleman-símile. O paciente evoluiu bem, sem novas queixas. **Discussão:** A doença de Castleman é uma desordem ainda sem estimativa de incidência e que pode acometer qualquer faixa etária. Os fatores de risco associados ainda não estão bem estabelecidos, porém existem relatos na literatura de pacientes que fizeram uso do dasatinib e evoluíram com linfadenopatia de aspecto histopatológico ainda não bem definido. Como a droga atravessa a barreira placentária, não se pode excluir que esse efeito colateral recém-descoberto atinja o feto com repercussões para a criança no futuro. A doença de Castleman é classificada, de acordo com os locais atingidos, em unicêntrica ou multicêntrica. Quanto ao subtipo histológico, pode ser classificada em variante hialinovascular, variante de células plasmáticas ou tipo misto. No subtipo mais comum da forma unicêntrica (variante hialinovascular), o quadro clínico costuma ser assintomático, com exames laboratoriais normais (exceto o DHL, que pode ser elevado) e o início da investigação se dá a partir de achado ocasional de adenomegalia em exame físico ou exame de imagem. Para confirmação diagnóstica é necessária a biópsia. A variante hialinovascular foi o achado do nosso paciente e é caracterizada por folículos anormais com centro germinativo envolvido constituído por células dendríticas foliculares residuais. Na forma unicêntrica, a ressecção completa do linfonodo acometido é curativa. O seguimento do paciente deve ser feito no intuito de avaliar recaídas e complicações, principalmente o linfoma. **Conclusão:** A doença de Castleman é rara e ainda subdiagnosticada, principalmente na sua forma unicêntrica, devido ao quadro clínico pouco específico. A adenomegalia na faixa etária pediátrica é queixa comum e a doença de Castleman deve ser lembrada quando a investigação laboratorial afastar outras causas mais frequentes. Apesar de ainda ser um achado pouco descrito, a exposição ao dasatinib é um possível fator de risco para linfadenopatia proliferativa, com achados no histopatológico que são comuns à doença de Castleman. A maioria dos pacientes é curada com ressecção do linfonodo e não apresenta complicações.

713. DESORDEM RELACIONADA AO MYH9: RELATO DE CASO

Chaves CES, Dantas TB, Souza ND, Lira LAS, Barreto BR, Hokazono M, Angel A, Braga JAP

Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de um paciente com desordem relacionada ao MYH9 e revisão de literatura. **Material e métodos:** Revisão de prontuário, registro fotográfico dos métodos diagnósticos aos quais o paciente foi submetido e revisão de literatura para comparação com o relato de caso. **Relato de caso:** Paciente com dois anos, branco, encaminhado para avaliação de trombocitopenia. Apresentava história de plaquetopenia desde o nascimento (variação de 30.000/mm³ a 150.000/mm³ aos cinco meses). O paciente se manteve estável até os 11 meses, quando apresentou um quadro de varicela e queda do nível de plaquetas para 37.000/mm³ com presença de sangramento mucocutâneo. Na avaliação clínica sempre se mostrou em bom estado geral, sem massas, linfonodos ou visceromegalias palpáveis. Durante acompanhamento as contagens plaquetárias oscilaram entre 16.000 e 135.000/mm³, sorologias (toxoplasmose, citomegalovírus, rubéola, hepatites B e C, HIV) não reagentes e bioquímica sem alterações. Foi feita a contagem plaquetária dos pais e evidenciada plaquetopenia (19.000/mm³) na genitora. Na análise do sangue periférico do paciente e da genitora foram evidenciadas plaquetas gigantes e inclusões citoplasmáticas basofílicas em neutrófilos (corpúsculos de Döhle), foi es-

tabelecido o diagnóstico de desordem relacionada ao MYH9. **Discussão:** As desordens relacionadas ao MYH9 (MYH9-RD) são um grupo de macrotrombocitopenias autossômicas dominantes, que se acreditava serem representadas por diferentes entidades clínicas. A síndrome de Fechtner tem o defeito plaquetário acompanhado de nefrite, perda auditiva e catarata. A síndrome de Epstein é descrita pelo defeito plaquetário, surdez e nefrite, porém sem catarata. A síndrome de Sebastian é a mais semelhante à de May-Hegglin, porém se diferenciam na aparência ultraestrutural das inclusões citoplasmáticas características. Devido a uma base genética comum, a anomalia de May-Hegglin e as síndromes de Sebastian, de Epstein e de Fechtner são atualmente consideradas como representações fenotípicas de uma mesma doença. Todas as MYH9-RD envolvem mutações no gene MYH9, codificador da miosina não muscular de cadeia pesada IIA (MYH9 NMMHC-IIA). A distribuição anormal dessa miosina leva a alteração da forma plaquetária e inclusões leucocitárias. Essas inclusões, chamadas de corpúsculos de Döhle-like por sua semelhança com os corpúsculos de Döhle encontrados em quadros infecciosos, são grandes agregados de miosina vistos na microscopia de luz. A contagem plaquetária pode ser normal, mas geralmente encontra-se em torno de 20 a 130.000/mm³. O diagnóstico pode ser suscitado com base na clínica, no esfregaço periférico e identificação da mutação no gene MYH9. **Conclusão:** Embora patognomônico da MYH9-RD, os corpúsculos de Döhle não estão presentes em todos esfregaços de sangue periférico, são observados em 25-75% dos neutrófilos. Isso denota a importância do esfregaço periférico no diagnóstico. A trombocitopenia é resultante de uma trombocitopoiese ineficaz, uma vez que a quantidade de megacariócitos e a meia-vida das plaquetas são normais e a esplenectomia não melhora a contagem plaquetária, difere de outras patologias imunes.

714. FUSARIOSE EM PACIENTE COM LLA

Souza GSM^a, Castro JC^a, Rouxinol ST^a, Pelegrina PRD^a, Albuquerque ALMC^a, Nucci M^b, Freire VB^a, Pedro HA^a

^a Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

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

Objetivo: Descrição do quadro de fusariose em paciente LLA risco intermediário. **Método:** Revisão de prontuário. **Relato de caso:** Paciente LLA risco intermediário, 10 anos, masculino, em tratamento segundo protocolo BFM 2009, interna por neutropenia febril e mucosite após bloco de quimioterapia (D7 terceiro protocolo M). Inicia-se tratamento com piperacilina-tazobactam com melhoria evolutiva do quadro. Durante a segunda semana de neutropenia, evolui com pioria do estado geral, retorno da febre e mialgia, com posterior surgimento de nódulos dolorosos, violáceos e arredondados em membros inferiores. Adiciona-se então voriconazol ao esquema, na possibilidade de lesão fúngica, nas primeiras 24 horas de apresentação do quadro. Feita biópsia de pele que evidenciou a pesquisa direta estruturas sugestivas de *Fusarium* sp, confirmada em cultura. O esquema é trocado imediatamente para anfotericina B por aumento de transaminases. Após 15 dias de tratamento, recebe alta com melhoria das lesões de pele, é prescrito voriconazol oral por mais 30 dias. Após 10 dias, em uso de voriconazol, é readmitido no serviço com queixa de dor, edema e hiperemia em MIE, internado para uso de oxacilina venosa. O exame direto da lesão mostrou hifas hialinas septadas com clamidoconídio, não havia crescimento em cultura. Reiniciada anfotericina B em apresentação lipídica, associada a voriconazol venoso por 15 dias. Atualmente, após novo ciclo de voriconazol oral para o término de tratamento, se encontra em bom estado geral, sem sinais de infecção. Segue em quimioterapia, faz uso de profilaxia secundária para infecções fúngicas com voriconazol nos períodos de neutropenia. **Discussão:** Pacientes imunocomprometidos são mais propensos a quadros infecciosos graves, inclusive infecções fúngicas como a fusariose. Essa é uma entidade rara, com altos índices de mortalidade. O diagnóstico é feito pelo isolamento do patógeno no sítio de infecção. Sua clínica varia de colonização até disseminação hematogênica, na dependência do estado imunológico do paciente e da porta de entrada. Assim, os longos períodos de neutropenia nas neoplasias hematológicas aumentam a incidência de infecção disseminada. A diminuição do tempo de neutropenia, a identificação precoce do patógeno e o início da terapêutica adequada são determinantes para um prognóstico favorável. **Conclusão:** A fusariose é uma infecção rara, que acomete principalmente imunocomprometidos, com uma mortalidade de 50 a 70% nessa população. Assim, é fundamental que diante de um paciente neutropênico grave por tempo prolongado (menos do que

100 neutrófilos por mais de 10 dias) deva-se suspeitar e procurar por infecções oportunistas, tais como fusariose disseminada, para instituir uma terapia precoce.

715. RESULTADO DO PROTOCOLO AIDA MODIFICADO PARA TRATAMENTO DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA NA INFÂNCIA: ESTUDO RETROSPECTIVO EM ÚNICO CENTRO

Monteiro CN, Albuquerque MTF, Valente RFB, Halley NS, Almeida JL, Cristofani LM, Odone-Filho V

Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ICR), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Revisar a sobrevida global e livre de eventos de crianças com diagnóstico de leucemia promielocítica aguda (LPA) tratadas em centro especializado em oncologia pediátrica em São Paulo, por protocolo institucional baseado em modificações pelo protocolo Aida. **Material e métodos:** Foram analisadas 20 crianças que fizeram diagnóstico de LPA e que foram tratadas pelo protocolo Aida modificado, entre 2006 a 2016, por avaliação retrospectiva. O diagnóstico da LMA M3 foi feito pelos critérios morfológicos, imunofenotípicos e citogenéticos/moleculares pela WHO. As mudanças protocolares foram: uso inicial tentativamente isolado de ácido transretinoico (Atra), troca de idarubicina por daunorrubina, retirada de citarabina, etoposide e tioguanina da consolidação e redução do período da manutenção de dois para um ano. A sobrevida global (SG) e livre de doença (SLD) foi calculada com o método de Kaplan-Meier. SG foi calculada da data do diagnóstico até morte por qualquer causa ou última avaliação. SLD foi determinada como período entre o diagnóstico até recaída ou morte. **Resultados:** Avaliamos 20 casos, dos quais 60% (12) eram do sexo feminino. A média ao diagnóstico foi de 10,7 anos (um a 16). Em 30% dos casos, a contagem leucocitária inicial foi superior a 10.000/mm³. A mediana do tempo de acompanhamento foi de 58,5 meses (11 dias a 140 meses). Foi observado apenas um óbito, que ocorreu precocemente com 11 dias do diagnóstico, por sangramento em SNC. Houve uma recaída logo após término de terapia, resgatável com uso de trióxido de arsênio e transplante alogênico de medula óssea. Em cinco anos a sobrevida global foi de 95% (DP 0,05 IC 0,69-0,99) e a sobrevida livre de eventos de 89% (DP 0,08 IC 0,61-0,97). Não houve óbitos ou recaídas após cinco anos de acompanhamento. **Discussão:** A LPA é uma doença rara que, no Brasil, compreende menos de 10% dos casos de LMA na infância. Desde a introdução do Atra, os índices de sobrevida melhoraram drasticamente, particularmente em função da diminuição da mortalidade imediata. Apesar de o esquema terapêutico baseado em antracíclicos associados ao Atra estar bem estabelecido, as fases de consolidação e manutenção ainda são controversas. Nesta instituição, optou-se por algumas modificações no protocolo italiano Aida, no intuito de adequar recursos disponíveis, além de diminuir o tempo de exposição total aos quimioterápicos e diminuir assim seus principais efeitos colaterais (hepatotoxicidade e mielotoxicidade). Em todo o tratamento, trocou-se a idarubicina pela daunorrubina em doses equivalentes pelo seu menor custo e disponibilidade no sistema de saúde público. Foi um esquema que se mostrou pouco tóxico, com baixos índices de internação hospitalar e com bom desfecho clínico. O único óbito apresentado foi precoce, em consequência da diátese hemorrágica comum nesses pacientes, em concordância com o que mostra a literatura e sem interferência do esquema quimioterápico escolhido. A única recaída foi resgatável, consolidada com TMO, manteve-se sem eventos por 35 meses após a segunda remissão clínica. **Conclusão:** Os resultados encontrados aqui, apesar da pequena amostra, são equiparáveis aos vistos em protocolos internacionais em termos de sobrevida global e livre de doença, com menores custos associados e menor toxicidade.

716. LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EM LACTENTE COM MANIFESTAÇÃO ÓSSEA PREDOMINANTE: RELATO DE CASO

Albuquerque MTF, Monteiro CN, Valente RFB, Halley NS, Odone-Filho V, Cristofani LM

Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ICR), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso de um lactente com apresentação extramedular incomum de leucemia mieloide aguda (LMA) no lactente. **Material e méto-**

dos: Relato de caso, através de análise de prontuário. **Relato de caso:** Paciente masculino, natural do Estado do Ceará, iniciou aos três meses aparecimento de protuberância óssea dolorosa, localizada em frente, com progressão para face, membros e pelve. Encaminhado para São Paulo para investigação do quadro, passou por diversas especialidades, com coleta de exames que evidenciavam apenas anemia. Evoluiu com desconforto respiratório decorrente de obstrução de via aérea superior pela deformidade, quando foi solicitada avaliação da oncologia. Ao exame físico apresentava deformidade óssea importante, principalmente facial, diminuição de força em membros inferiores, além de aumento de tamanho e consistência testicular. Feitos exames de imagem (TC e Rema), que constatarem espessamento da diploe dos ossos do crânio de caráter infiltrativo, reação periosteal do tipo laminado com ruptura de cortical de arcos costais e lesão expansiva sólida epidural posterior no nível de D3-D6. RX de ossos longos com lesões líticas em fêmur e tibia. Quadro radiológico sugeriu doença linfoproliferativa. Coletado mielograma, que evidenciou 83% de blastos com característica monocítica, confirmado por imunofenotipagem. Biópsia testicular com acometimento por leucemia. Sem alterações citogenéticas (inclusive MLL) ou moleculares. Fez tratamento pelo protocolo LMA-IO-97, que consiste de indução com 2CDA/ARAC, dois ciclos de DAUNO/ARAC/VP16, um ciclo de consolidação com MTZ/ARAC/VP16 e dois com ARAC altas doses. Logo após indução, apresentava-se sem doença residual mínima. As lesões ósseas desapareceram completamente com o tratamento e a medula se encontra em remissão morfológica há 13 meses após término de terapia. **Discussão:** A LMA em lactente tem incidência aproximada de 70 casos/ano, corresponde a 6-14% de todos os casos de LMA na infância. Normalmente manifesta-se de forma mais agressiva, são mais comumente vistos hiperleucocitose, envolvimento do sistema nervoso central e acometimento extramedular, especialmente cutâneo. O prognóstico da LMA em crianças de baixa idade, ao contrário da LLA, costuma ser o mesmo de crianças mais velhas, a depender de doença residual mínima após a fase indução. Aqui relatamos caso de criança com manifestação predominantemente óssea, com progressão de doença por sete meses até elucidação diagnóstica e ótima resposta quimioterápica, cujo diagnóstico diferencial comporta outras neoplasias frequentes nessa idade, como neuroblastoma e histiocitose. **Conclusão:** Apesar da baixa incidência de leucemias agudas em crianças e lactentes diante das demais patologias na faixa etária pediátrica, cabe cuidado ao avaliar quadros persistentes e progressivos severos, atenta-se também para as manifestações extramedulares nessa idade.

717. REARRANJO KMT2A COM TRANSLOCAÇÃO T(1;11) (P32;Q23) EM LLA DO LACTENTE

Blumenschein DI^a, Campos DAL^s, Azambuja AMP^a, Filho VO^{a,b}, Kishimoto RK^a, Safranauskas RMSO^a, Manguiera CLP^a, Vince CSC^a, Veloso EDRP^{a,b}

^a Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfóide aguda do lactente (abaixo de 12 meses) é rara, corresponde a 2 a 4% das leucemias linfóides pediátricas. Em 80% das LLA do lactente é detectado rearranjo do gene KMT2A (MLL), localizado no cromossomo 11q23, essa frequência é ainda maior nas crianças abaixo de seis meses. Essas leucemias apresentam pior prognóstico. **Objetivo:** Apresentar o caso de um lactente com leucostase e cariótipo com translocação t(1;11)(p32;q23). **Material e métodos:** Descrição de caso e revisão de literatura da t(1;11) com rearranjo KMT2A em base de dados Pubmed e descritos na base de dados Mitelman. **Relato de caso:** Lactente do sexo feminino, dois meses e 23 dias, com quadro de queda do estado geral e irritabilidade, foi levada a pediatra em Belo Horizonte. Fez hemograma, que mostrou hiperleucocitose (mais de um milhão de leucócitos), plaquetopenia e anemia. Feita hipótese diagnóstica de leucose aguda e encaminhada ao serviço de oncologia pediátrica do HIAE, apresentava insuficiência respiratória aguda e choque séptico, necessitava de ventilação mecânica. Estudos em sangue periférico mostraram 95% de blastos, imunofenotipagem confirmou o diagnóstico de LLA pró-B com expressão anômala de CD15 e CD65, Fish multipanel para LLA com rearranjo do KMT2A em 92% dos núcleos interfásicos e cariótipo com banda G mostrava t(1;11)(p32;q23) como anormalidade isolada em 18/20 metafases analisadas. SNC com infiltração. Optou-se por iniciar dexametasona, tratamento de apoio intensivo com droga vasoativa, terapia de substituição renal em Prisma, ventilação de alta frequência, antibioticoterapia de amplo espectro e, após discreta estabilização clínica, exsangueotransfusão e terapia quimioterápica com vincristina. Após 24 horas da admissão, houve melhoria clínica;

o hemograma revelava 113.000 leucócitos. Quimioterapia sequencial com daunoblastina foi feita no nono dia de internação. Estudos medulares após término da indução mostraram doença residual mínima negativa, Fish e cariótipos sem alterações. Lactente apresenta-se bem após seis meses do diagnóstico, com DRM negativa em preparo para TCTH com células de cordão umbilical. **Discussão:** Revisão de casos na base de dados Mitelman e em Burmeister et al. (2017) mostrou a descrição de 38 casos de leucemia aguda com t(1;11)(p32;q23), com fusão gênica EPS15/KMT2A, 16 em lactentes e o fenótipo linfóide o mais prevalente. Essa fusão gênica corresponde ao oitavo rearranjo gênico do KMT2A, é observada após rearranjos com AF4, AF9, ENL, AF10, PTD, ELL e AF6. **Conclusão:** O caso relatado é incomum, mostra o sucesso da terapêutica intensiva e abre campo para pesquisas em terapêutica com drogas-alvo.

718. IMPACTO DO TEMPO NA VIABILIDADE E ALTERAÇÕES IMUNOFENOTÍPICAS DE AMOSTRAS DE MEDULA ÓSSEA PEDIÁTRICAS ANALISADAS POR CITOMETRIA DE FLUXO

Bonfá EC, Oliveira AF, Toledo TR, Tansini A

Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Introdução: A imunofenotipagem por citometria de fluxo, além de auxiliar no diagnóstico e prognóstico de doenças hematológicas, pode ser preditiva dos resultados pós-transplante. **Objetivo:** Avaliar o impacto do tempo na viabilidade e nas alterações imunofenotípicas de amostras de medula óssea de pacientes pediátricos com suspeita de síndrome mielodisplásica (SMD), a fim de definir qual o período de tempo aceitável para o processamento de amostras, considerando a falta de estudos que avaliem a influência do tempo de processamento de amostras para análises por citometria de fluxo. **Material e métodos:** O plano amostral usado foi por conveniência, selecionaram-se amostras de pacientes com suspeita de SMD recebidas para análise imunofenotípica no Laboratório de Citometria de Fluxo do Hospital de Câncer de Barretos-Fundação Pio XII. A viabilidade celular das amostras foi analisada pelos métodos de azul de trypan, com o uso do contador automático de células Countess™ Automated Cell Counter (Invitrogen), e por citometria de fluxo, com o corante 7AAD (7-amino-actinomicina-D) e uso do citômetro FACSCanto II (BD Biosciences) e do software FACSDiva (BD Biosciences). Além da viabilidade celular, as diferentes características imunofenotípicas das populações celulares foram analisadas por citometria de fluxo pelo mesmo equipamento e software. As variações dos parâmetros analisados foram avaliadas em três tempos (momento do recebimento, 24 horas e 48 horas após coleta do material). **Resultados:** Os resultados preliminares mostraram que o tempo é prejudicial à viabilidade das amostras, uma vez que as amostras avaliadas por citometria de fluxo apresentaram diminuição da viabilidade em média de 10% em 24h e 20% em 48h. Além disso, os diferentes métodos usados mostraram uma grande variação entre eles, visto que os resultados obtidos pelo Countess™ apresentaram diminuição da viabilidade das amostras em média de 2% em 24h e 8% em 48h. Provavelmente devido à citometria de fluxo apresentar menos etapas no processamento da amostra, em relação ao Countess™, essa técnica reduz a perda de células da amostra e consequentemente possíveis desvios nos resultados. No geral, não foram encontradas alterações na porcentagem de células das diferentes linhagens nos tempos estabelecidos; houve uma diminuição da complexidade interna em 48h; alteração do padrão de maturação da linhagem granulocítica em 24 e 48h; diminuição da expressão de CD11b em monócitos em 24 e 48h e um aumento relevante de "debris" em 48h. **Discussão:** Células não viáveis podem perder características fenotípicas ou apresentar características fenotípicas alteradas e essas podem ser confundidas com expressões anômalas e comprometer os resultados obtidos por citometria de fluxo. **Conclusão:** O presente trabalho nos leva a considerar a técnica de citometria de fluxo como a mais precisa para avaliar a viabilidade celular das amostras e nos alerta principalmente em relação à importância de analisar as amostras de medula óssea no tempo mais próximo possível do recebimento.

719. LINFOMA LINFOBLÁSTICO COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA: RELATO DE CASO

Abrahão MPN, Monteso KCA, Figueiredo AR, Apa AG, Pereira IGA, Lima LBA, Schramm MT, Dobbin JA

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O linfoma linfoblástico (LL) é o terceiro tipo de linfoma não Hodgkin (LNH) mais prevalente na população pediátrica, que tem no lin-

foma de Burkitt (LB) sua maior incidência (40% dos casos). O LB tem evolução mais acelerada do que o LL e costuma acometer mais a região abdominal (íleo, ceco, ovários e rins) no subtipo esporádico, tipo mais frequente no Brasil. **Objetivo:** Relatar caso de LL com apresentação atípica e diagnóstico diferencial clínico importante com LB, visto que o tratamento de ambos se difere, com impacto importante no prognóstico da doença. **Relato de caso:** Paciente feminina, 12 anos, chega ao Inca encaminhada por hospital municipal, após evolução de cerca de 15 dias, apresentava dor abdominal progressiva, febre, vômitos e ultrassonografia que evidenciava lesão expansiva em região de anexos à direita até o epigástrico. Feita tomografia (TC) abdominal apresentava volumosa formação expansiva, predominantemente sólida, com áreas císticas de permeio e impregnação irregular pelo meio de contraste, cerca de 16 x 16 cm, localizada na pelve com extensão ao abdômen superior até o mesogástrico. Lesão comprimia o terço médio de ambos os ureteres, com dilatação do sistema coletor; formação expansiva sólida de cerca de 5 x 4,8 cm localizada em região paraórtica esquerda, indissociável do rim ipsilateral, destacava compressão da veia gonadal. Ainda, pequena formação expansiva semelhante, cerca de 2 x 1,7 cm em retroperitônio à esquerda, lateral ao psoas. Volumosa ascite em omento, compatível com comprometimento peritoneal. Submetida à laparotomia exploradora pelo serviço de cirurgia pediátrica, evidenciava tumoração de ovário esquerdo. Feita salpingooforectomia esquerda, apendicectomia e ressecção de tumoração retroperitoneal e inguinal esquerda. Congelamento apresentava células malignas redondas e azuis, sugestivo de linfoma. Laudo preliminar da biópsia dos tecidos retirados de linfoma de alto grau, aguardava resultado da imuno-histoquímica. Líquido peritoneal apresentava células atípicas fortemente sugestivas de malignidade. Biópsia de medula óssea sem células neoplásicas. Devido a apresentação clínica de rápida evolução e laudo preliminar da biópsia, iniciada citorredução com prednisona por três dias, seguida do protocolo HyperCVAD por hipótese diagnóstica de LB. Após liberação final e revisão do exame histopatológico com imuno-histoquímica, liberado diagnóstico de linfoma linfoblástico B. Optou-se então por trocar protocolo de tratamento para BFM 2009 após primeiro ciclo do HyperCVAD. Paciente evoluiu com melhoria clínica e radiológica importante, com ausência de achados compatíveis com a doença de base em TC subsequentes. Segue no tratamento segundo protocolo BFM 2009, no momento durante protocolo II. **Conclusão:** O LL, assim como o LB, é um subtipo frequente de LNH, têm algumas características em comum. O caso relatado trata-se de uma apresentação atípica de LL, vistas a rápida evolução e topografia incomum. O diagnóstico diferencial com LB e o tratamento inicial dessa se justificaram pela rápida progressão de volumosa massa em região abdominal, além de ser o subtipo de LNH mais prevalente na população pediátrica. Casos típicos de LL apresentam evolução mais lenta, em geral na topografia de mediastino, o que mostra a importância do diagnóstico correto e precoce dessa patologia, a fim de que se possa iniciar o mais rapidamente possível o tratamento adequado dessa patologia.

720. LINFOMA PÓS-TRANSPLANTE (PTLD)

Franco ET, Oliveira HM, Silva CP, Castro AAC, Carboni EK, Miranda LA, Vicentini CC, Murata JMK, Rodrigues AM, Ocampos SB

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Doença linfoproliferativa pós-transplante (PTLD), de um órgão sólido, consiste em uma patologia heterogênea. Sua incidência na população pediátrica é maior do que na adulta e a grande maioria é portador de Epstein-Barr Vírus (EBV) positivo. Além disso, dois terços de 90% das PTLD em pediatria são originárias de células B. O EBV infecta células B e consequentemente é reativado pós-transplante. A maioria dos casos de PTLD ocorre no primeiro ano pós-transplante. A intensa imunossupressão medicamentosa instituída torna-se um grande fator de risco para a patologia. A redução da imunossupressão é considerada a primeira linha de terapia para EBV + PTLD. O tratamento quimioterápico consiste em um regime de seis ciclos com baixas doses de ciclofosfamida, prednisona e imunoglobulina mensal. Anticorpo monoclonal anti-CD20 (rituximabe) sozinho ou concomitante com agentes quimioterápicos tem demonstrado efetividade no tratamento. **Objetivo:** Relatar um caso raro de paciente com PTLD, com tratamento quimioterápico em baixas doses e anticorpo monoclonal. **Relato de caso:** Paciente masculino, 13 anos, portador de doença renal crônica pós-GNDA, dialítico e hipertenso, submetido a transplante de rim direito em dezembro de 2015 (doador falecido), em uso de imunossupressores (tacrolimus, ácido micofenólico e

prednisona) e anti-hipertensivos (enalapril, anlodipino e propranolol). Após um ano e quatro meses do transplante, apresentou quadro de hepatomegalia a 6 cm do RCD, acompanhado de elevação de LDH (3.353) e sorologia para Epstein-Barr Vírus IgM positiva em abril de 2017. Em tomografia abdominal, visualizadas áreas hipodensas em ambos os lobos hepáticos, a maior com diâmetro de 7,0 cm. Submetido a biópsia hepática com resultado de perfil imuno-histoquímico positivo para desordem linfoproliferativa pós-transplante (CD20+), do tipo linfoma difuso de grandes células B. No momento, encontra-se em tratamento quimioterápico, fez dois ciclos com rituximabe associado a infusão de imunoglobulina e atualmente em uso de prednisona e ciclofosfamida, com resposta completa e PET-SC após segundo ciclo negativo. Segue protocolo sem atraso ou intercorrências com toxicidade. **Discussão:** The Children's Oncology Group (COG) demonstra em estudos que a combinação de ciclofosfamida em baixas doses e prednisona e rituximabe por seis semanas é efetiva no tratamento de pacientes pediátricos com PTL. Além disso, a adição do rituximabe não mostrou aparecimento de toxicidade adicional no regime de tratamento. **Conclusão:** Relatamos um caso de PTL raro, com boa resposta quimioterápica.

721. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR: RELATO DE CASO

Franco ET, Oliveira HM, Silva CP, Murata JMK, Castro AAC, Rodrigues AM, Miranda LA, Vicentini CC, Carboni EK, Ocampos SB

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A síndrome hemofagocítica, também conhecida como linfocitose hemofagocítica, é uma doença rara e de difícil diagnóstico pela sua ampla gama de sinais e sintomas, consequência de uma reação inflamatória exacerbada. Acomete classicamente crianças, sem predileção por sexo nessa faixa etária, porém pode também manifestar-se em adultos (atinge homens em maior número), deve ser amplamente difundida no meio científico para conhecimento geral e redução de sua morbimortalidade. **Relato de caso:** A.S.P., masculino, três anos, com história pessoal de talassemia minor, esferocitose, alergia alimentar e suspeita de erro inato do metabolismo (não confirmado), além de histórico familiar de irmã falecida aos 15 anos por doença semelhante ao quadro atual do paciente (sem diagnóstico confirmado). Transferido da cidade de origem ao setor de terapia intensiva do Hospital Pequeno Príncipe por febre persistente e diárria com duração de 21 dias, associada a diarreia, hepatoesplenomegalia, lesões crostosas em pele, sepse, pancitopenia e anasarca, sem melhoria com antibioticoterapia de amplo espectro. Aventureada a hipótese de síndrome hemofagocítica ainda na cidade de origem e iniciado tratamento com corticoterapia, imunoglobulina e ciclosporina, com esquema modificado para o protocolo HLH-94 após transferência. Entre os exames feitos na admissão: Hb 9,4 g/dL, leuco 695/mm³ (neut 1% - absoluto 7 - linf 79%), plaquetas 18.000/mm³, fibrinogênio 88,7 mg/dL (VR 170-420), PCR 20,6 mg/L, triglicérides 430 mg/dL, LDH 6.156 U/L, ferritina 20.000 ng/mL. Aspirado de medula óssea de difícil coleta, sem material suficiente. Recebeu múltiplas transfusões de hemoderivados durante o internamento. Não apresentou melhoria clínica apesar do tratamento instituído e evoluiu para óbito no 31º dia de internamento. **Discussão:** A síndrome hemofagocítica caracteriza-se por uma ativação imune linfocitária (NK e T-citotóxicos) e de macrófagos anormais, com liberação excessiva de citocinas. É classificada em familiar (de caráter genético, pode estar associada com síndromes relacionadas a imunodeficiências ou não) ou esporádica – desencadeada por um gatilho: infeccioso (mais comum, com destaque para o EBV), neoplásico (geralmente linfomas e leucemias) ou reumatológico (nesse caso, a doença passa a ser chamada de síndrome de ativação macrófágica, tem como principal doença de base a artrite idiopática juvenil na forma sistêmica). A clínica é variável, apresenta, entre seus principais sintomas, febre prolongada, hepato e/ou esplenomegalia, alterações neurológicas, sangramentos e propensão a infecções, causados pela citopenia característica da doença. O protocolo mais recente e aceito para o diagnóstico e tratamento da doença é o HLH-2004. Como critérios diagnósticos temos o teste genético positivo ou a presença de cinco dos oito itens a seguir: febre; esplenomegalia; bi ou pancitopenia (Hb < 9 g/dL – ou < 10 se RN –, plaquetas < 100.000/mm³, neutrófilos < 1.000/mm³); hipertrigliceridemia e/ou hipofibrinogemia; ferritina > 500 µg/L; receptor solúvel da interleucina-2 ≥ 2.400 U/mL; atividade das células NK ausente ou reduzida; hemofagocitose na medula óssea, linfonodos ou líquor. Para o tratamento, é usada uma combinação de dexametasona, etoposídeo e ciclosporina A por oito semanas, além de

quimioterapia intratecal com metotrexato e hidrocortisona para pacientes selecionados. Casos refratários ao tratamento, recidivas e pacientes com doença primária devem ser encaminhados para transplante de medula óssea.

722. MUCORMICOSE EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

Franco ET, Oliveira HM, Silva CP, Vicentini CC, Carboni EK, Ocampos SB, Murata JMK, Rodrigues AM, Castro AAC, Miranda LA

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A incidência de infecções fúngicas (IFs) em pacientes com neoplasias malignas aumentou significativamente nas últimas décadas. A maioria dessas infecções ocorre em pacientes com doenças hematológicas malignas, particularmente as leucemias. Esse aumento é atribuído a diversos fatores, como deficiências da defesa do hospedeiro devido a terapia citotóxica intensiva, transplantes, radioterapia ablativa, uso de corticosteroides e necessidade de terapia antimicrobiana de amplo espectro devido a intercorrências esperadas pelo tratamento quimioterápico, como a neutropenia febril (NF), contribui para a alta frequência desse tipo de infecção, com grande morbimortalidade. O diagnóstico de IFs é definido com a demonstração de elementos fúngicos em tecidos infectados, independentemente dos fatores do hospedeiro ou das características clínicas. A maioria das espécies de fungos comumente identificados associados à IFs é *Candida* spp, *Fusarium* spp, *Aspergillus* spp, *Cryptococcus* spp e *Pneumocystis* spp. **Objetivo:** Ressaltar a severidade de infecções fúngicas oportunistas em paciente imunocomprometido. **Relato de caso:** Paciente feminino, 12 anos, portadora de leucemia linfóide aguda – alto risco, com imunofenotipagem do diagnóstico em 24/03/2017 com 68,5% de blastos e pesquisa de BCR/ABL positiva (Ph+). Iniciado em 25/03/2017 protocolo GBTLI-2009. Em 16/04/2017, no D22 da indução, foi hospitalizada por neutropenia febril, iniciou quadro de dor ocular à esquerda, acompanhado de lacrimejamento, sem secreções ou déficit visual. Iniciados meropenem, vancomicina e micafungina. Evoluiu com edema ocular acompanhado de hiperemia periorbitária e pioria da dor. Visualizado em palato duro lesão necrótica extensa. Avaliada pela oftalmologia, sugeriu-se lesão de provável etiologia fúngica, foi submetida a drenagem de seios da face e biópsia em 26/04/2017 compatível com mucormicose. Após procedimento, foi suspensa micafungina e introduzida anfotericina B lipossomal. Em ressonância de crânio de 05/05/2017 visualizada ampla cavidade maxiloetmoidal à esquerda, com destruição do arcabouço ósseo, processo infiltrativo da hemiface esquerda, região naso-orbitária, retro-orbitária, infiltrou musculatura retro-orbitária e proptose esquerda, com extensão para o revestimento meningo dural frontobasal adjacente. Feita coleta de secreção ocular com pesquisa de fungos positiva, hifas largas e asseptadas, foi iniciado voriconazol. Paciente fez cinco abordagens para desbridamento de material necrótico e posteriormente reconstrução da cavidade ocular. Indicado tratamento em câmara hiperbárica, suspenso devido a barotrauma de ouvido médio. Evoluiu bem, recebeu alta após 56 dias de hospitalização. Feito mielograma no D35 negativo, assim como nos controles pós-alta. Segue sem tratamento quimioterápico endovenoso, recebe imatinibe 400 mg/dia, com doença oncológica estável. **Discussão:** Essas infecções podem ocorrer em qualquer fase do tratamento oncológico, geralmente são vistas em uma maior frequência durante a indução do tratamento quimioterápico intensivo. Apesar da pronta e oportuna terapia antifúngica, o resultado é fortemente afetado pelo grau e pela duração da neutropenia, assim como o uso adequado de técnicas de diagnóstico muitas vezes é crítico para sua identificação.

723. RESPOSTA SATISFATÓRIA DE PACIENTE COM SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL DURANTE TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA T: RELATO DE CASO

Monteso KCA, Abrahão MPN, Figueiredo AR, Apa AG, Schramm MT, Lima LBA, Pereira IGA, Aragão JR, Dobbin JA

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A síndrome hemofagocítica (SHF) é uma doença rara que ocorre pela ativação excessiva do sistema imune. Com diagnóstico complexo e evolução grave, necessita de rápida detecção para redução da morbimortalidade. Sem tratamento tem evolução fatal e expectativa de vida média de dois meses. Pode estar relacionada a mutações genéticas familiares here-

ditárias ou adquiridas (primária) e a outras doenças sistêmicas como infecções ou malignidade (secundária). A associação de leucemia e síndrome hemofagocítica já foi descrita, porém casos de acometimento grave de sistema nervoso central (SNC) são raros. **Objetivo:** Relatar caso de SHF com progressão de doença neurológica grave e resposta favorável à terapêutica instituída, abordar os critérios diagnósticos, a suspeição clínica e as opções terapêuticas. **Relato de caso:** Paciente masculino, nove anos, com diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda T (LLA-T) em abril/2016, tratado conforme protocolo BFM 2002. Durante o protocolo II iniciou quadro de mialgia em membros inferiores, febre e pancitopenia. Aspirado de medula óssea, por suspeita de recaída, evidenciou hemofagocitose com ausência de linfoblastos e doença residual mínima negativa. De acordo com critérios clínicos e laboratoriais foi confirmada SHF e investigação de SHF secundária a quadros infecciosos foi toda negativa. Estudo de mutações genéticas não feito por indisponibilidade. Iniciado tratamento segundo o Protocolo HLH 2004, optou-se por omitir a ciclosporina devido a imunossupressão pré-existente. Durante o tratamento inicial com etoposídeo (VP) e altas doses de dexametasona, apresentou múltiplas sepse. Durante o desmame do corticoide, evoluiu com pioria clínica e laboratorial, além de crises convulsivas tônicas generalizadas e rebaixamento do nível de consciência. Feita TC de crânio que apresentou extensa área de infarto cerebral. Retomado então o tratamento com dexametasona em altas doses, VP semanal e ciclosporina (CSA) uso contínuo. Houve melhoria progressiva neurológica e as crises convulsivas controladas. Atualmente o paciente está em remissão completa e acompanhamento ambulatorial com uso contínuo de CSA, VP a cada 15 dias intercalado com pulsos de corticoide. Paciente em redução progressiva das medicações anticonvulsivantes (EEG: normal), sem novas crises nos últimos três meses e recuperação gradual da função motora. Após a melhoria do status clínico, foi indicado transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas haploidêntico do pai, por indisponibilidade de doador. **Conclusão:** A SHF associada à LLA-T, mesmo na ausência de doença em atividade, pode apresentar acometimento grave do SNC. A relevância do caso apresentado encontra-se não só no quadro atípico, mas também no desfecho favorável. Na busca de referências na literatura, todos os casos relatados de LLA-T em associação com SHF evoluíram para óbito e na maioria das vezes foram tratados com protocolos para controle da leucemia. O paciente descrito encontrava-se em remissão da leucemia e a opção de tratamento com protocolo específico para SHF foi certamente a decisão mais acertada para controle do caso. A importância deste relato está no diagnóstico correto e precoce, para que se inicie o tratamento específico o mais rapidamente possível e se evite o desfecho geralmente desfavorável dessa patologia.

724. LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B PRIMÁRIO DE MADIASTINO EM CRIANÇA: RELATO DE CASO

Figueiredo AR, Monteso KCA, Abrahão MPN, Apa AG, Lima LBA, Pereira IGA, Schramm MT, Dobbin JA

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) representa de 10% a 13% dos linfomas não Hodgkin pediátricos. O linfoma difuso de grandes células B primário de mediastino (LDGCB primeiro mediastino) é raro na infância, ocorre em cerca de 20% dos casos de LDGCB. É mais comum no sexo feminino e geralmente envolve estruturas subjacentes ao mediastino, pode ocasionar síndrome da veia cava superior ou compressão de estruturas das vias aéreas. Apesar de ser um linfoma do tipo B agressivo, tem uma excelente sobrevida livre de doença uma vez iniciado tratamento com R-DAEPOCH, protocolo pouco usado em crianças. **Objetivo:** Saber reconhecer e tratar o linfoma difuso de grandes células B primário de mediastino em crianças. **Relato de caso:** Paciente feminina, 13 anos, apresentou quadro clínico de taquidispneia de um mês de evolução. Recebeu tratamento para pneumonia em hospital geral de Arraial do Cabo (RL), sem melhoria, quando então fez tomografia computadorizada de tórax que evidenciou massa mediastinal anterolateral direita que media 12,5 x 15 x 8,5 cm, envolvia parcialmente o arco aórtico, a artéria carótida esquerda, a subclávia esquerda e a braquiocefálica e comprimia a veia cava superior. Notada ainda densidade de partes moles na região hilar direita e nas cadeias paratraqueal inferior e subcarinal. Foi encaminhada para o Instituto Nacional do Câncer (Inca) em abril para investigação. Feita biópsia da massa mediastinal pela radiointervenção com laudo histopatológico de linfoma de grandes células B com imuno-histoquímica positiva para CD20, CD30, CD23, OCT2, PAX5, LCA, BOB1 e MUM1. Biópsia de medula óssea não evidenciou células neoplásicas, bem como punção lombar. Feita também tomografia

de região cervical, pelve e abdômen sem evidência de neoplasia. Foi iniciado o tratamento quimioterápico com protocolo R-Daepoch. No momento, encontra-se no quinto bloco de quimioterapia com tomografia computadorizada de tórax no meio do tratamento, evidenciando remissão parcial de massa mediastinal, mede 10,5 x 6,2 x 8,6 cm. **Conclusão:** Apesar de sua baixa prevalência na infância, o linfoma difuso de grandes células B primário de mediastino deve ser aventado como diagnóstico, principalmente entre adolescentes. O tratamento com o protocolo R-Daepoch, apesar de ser mais usado em adultos, apresentou bom resultado na adolescente relatada no caso clínico, além de excelentes resultados na literatura.

725. THE IMPACT OF DELETIONS IN TUMOR-SUPPRESSOR GENE IKZF1 ON THE EXPRESSION OF ITS TARGET GENES IN B-CELL PRECURSOR LYMPHOBLASTIC LEUKEMIAS

Poubel CP^a, Hummel LAB^a, Lopes BA^a, Scherer N^b, Boroni M^b, Oliveira MSP^a, Barbosa TC^a, Emerenciano M^a, Leukemia BSGOCAL^a

^a Programa de Hematologia Pediátrica-Oncologia, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Laboratório de Bioinformática e Biologia Computacional, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Introduction: IKZF1 deletions (Δ IKZF1) occur in ~15% of pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemias (BCP-ALL) and are associated with an increased relapse rate in several protocols. The functional consequence of Δ IKZF1 depends on the exons involved and may result in dominant-negative (DN) effect – deletions of exons 4, 5 and/or 6 – or haploinsufficiency – deletions involving exons 1, 2 and/or 8. Because Ikaros (encoded by IKZF1) regulates gene expression via chromatin remodeling, we hypothesize that Δ IKZF1 may change the expression of genes that are involved in B lymphopoiesis (EBF1, RAG1 and BTG1) and genes located nearby IKZF1 (FIGNL1 and GRB10). **Objectives:** To assess the impact of Δ IKZF1 types on the gene expression of RAG1, EBF1, BTG1, FIGNL1 and GRB10 in samples of children with BCP-ALL. **Methods:** We included patients diagnosed with BCP-ALL before the age of 18 years. They were grouped according to the status of IKZF1 – wild type (WT) or deleted – as determined by Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) assay and multiplex PCR. IKZF1 expression analysis was performed by quantitative PCR with GoTaq qPCR master mix, while its target genes were evaluated by a custom TaqMan array 96-well plate. The relative values of gene expression ($2^{-\Delta\Delta CT}$) were compared among groups with or without deletions and between types of Δ IKZF1 using the Mann Whitney test and GraphPad Prism v5 package, considering P values < 0.05 statistically significant. **Results:** Seventy-two patients were analyzed, most of them were younger than 10 years of age (70.8%), had WBC count < 50 x 10⁹/L (59.7%) and common-ALL subtype (79.2%). Among these cases, 27 (37.5%) were IKZF1 WT and 45 (62.5%) presented Δ IKZF1, being 25 (55.6%) haploinsufficiency and 20 (44.4%) DN Δ IKZF1 type. We observed that within the IKZF1 WT group, patients < 10 years old had higher expression of IKZF1 compared to patients \geq 10 years old (p = 0.04). RAG1 and FIGNL1 had lower expression in pro-B ALL subtype compared to common ALL subtype (p = 0.01, for both genes). Concerning IKZF1 status, it was not possible to observe a significant difference in IKZF1 expression. The cases with haploinsufficiency Δ IKZF1 type had a median IKZF1 expression 1.9-fold higher than cases with IKZF1 WT (p = 0.5028), and DN Δ IKZF1 type cases had a median IKZF1 expression 0.6-fold lower compared to IKZF1 WT cases (p = 0.2921). In contrast, analyses of the expression of IKZF1 target genes showed a significant increase in FIGNL1 expression in Δ IKZF1 group compared to the IKZF1 WT group (p = 0.0004), independent of deletion type – haploinsufficiency (p = 0.002) or DN (p = 0.004). **Conclusion.** We conclude that FIGNL1 presents differential expression between IKZF1 WT and deleted groups regardless of the type of Δ IKZF1, corroborating studies that indicate its control by Ikaros. The validation of these results is in progress on an independent series retrieved from TARGET project. Whole genome, exome and mRNA-Seq data from each BCP-ALL patient have been downloaded and they are being analyzed to validate the functional consequences of Δ IKZF1.

726. SÍNDROME DE DOWN X REAÇÃO LEUCEMOIDE: RELATO DE CASO

Ficagna TR, Barros MF, Chaves MAF

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

Objetivo: A síndrome de Down (SD), também conhecida como trissomia 21, é caracterizada como uma desordem genética causada pela presença de uma terceira cópia do cromossomo 21. O paciente apresentará atraso no crescimento físico, características faciais e pode apresentar alguma deficiência intelectual. Sua prevalência entre 2004 e 2006 foi de 15 por 10.000 nascidos vivos. Aproximadamente 10% dos recém-nascidos com SD podem apresentar alterações hematológicas, tais como reações leucemoides, policitemia, leucemia e desordens mieloproliferativas transitórias. **Objetivo:** Apresentar um caso clínico de uma criança que apresentou reação leucemoide e obteve um desfecho favorável. **Material e métodos:** Foi feito um estudo retrospectivo e observacional de dados de prontuário eletrônico do Hospital Universitário do Oeste do Paraná de resultados de exames e evoluções diárias de profissionais de saúde que atenderam o paciente durante a internação. **Resultados:** Neonato, 2,805 Kg, nascido de parto normal em 2016, com 38 semanas. Mãe não fez pré-natal, pois descobriu a gravidez no 7^o-8^o mês. Ao nascimento foram constatadas fáceis síndromicas e foi solicitado cariótipo. Ao nascimento apresentou os seguintes resultados de exames laboratoriais: GV: 1,28 milhões/mm³; Hb: 5,0 g/dL; GB: 39.000 mm³ apresentava desvio até blasto (43%); PLQ: 54.600 mm³; LDH: 3.629 U/L; ALPK: 454 U/L. Suposição diagnóstica levantada: reação leucemoide ou leucemia congênita. Necessitou de várias transfusões de sangue, permaneceu internado por dois meses e 15 dias. Ao receber alta hospitalar: GV: 3,18 milhões/mm³; Hb: 9,9 g/dL; GB: 8.900 mm³ com diferencial sem desvio; PLQ: 75.500 mm³; ALPK: 454 U/L e diagnóstico de cardiopatia congênita. Cariótipo Banda G: 47, XX, + 21 e imunofenotipagem: medula óssea com 20,7% de blastos de linhagem mieloide com subpopulações, a maior parte com fenótipo de linhagem megacariocítica, padrão alterado de maturação das linhagens neutrofilica e eritroide, compatível com proliferação mieloide associada a síndrome de Down, mielopoese transitória anormal. **Discussão:** Crianças diagnosticadas com síndrome de Down são mais propensas a desenvolver reação leucemoide, também chamada de síndrome mieloproliferativa transitória (SMT). Alguns autores relatam que ocorre melhora dos sinais clínicos (leucocitose, hepatoesplenomegalia, anemia e plaquetopenia) espontaneamente em um a dois meses, pode estar ligada com alguma regulação ineficiente da série mieloide ou de outros elementos da medula óssea. **Conclusão:** Importante o diagnóstico precoce e correto para descartar de outras hipóteses diagnósticas e acompanhamento da remissão dos resultados dos exames laboratoriais que comprovem melhora clínica do paciente.

727. ESTUDO DAS ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA E SEU IMPACTO NA EVOLUÇÃO PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Lovatel VL^a, Rodrigues EF^a, Kós EAA^a, Tavares RC^a, Apa AC^b, Fonte AS^c, Costa ES^d, Abdelhay E^a, Fernandez TS^a

^a Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Departamento de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Hematologia Pediátrica, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

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

Objetivo: A síndrome mielodisplásica em pacientes pediátricos é uma neoplasia rara. Apesar de um número crescente de casos, a verdadeira incidência é desconhecida, mas se estima que represente aproximadamente 2-7% das neoplasias hematológicas na faixa pediátrica. A história natural dessa doença é extremamente heterogênea; alguns pacientes podem apresentar uma forma indolente, com sobrevida alta, no entanto 10-40% dos casos evoluem para leucemia mieloide aguda (LMA). As alterações citogenéticas ocorrem em 30-70% dos casos e têm um importante papel no diagnóstico e prognóstico dos pacientes. **Objetivo:** Analisar citogeneticamente células de medula óssea de pacientes com SMD primária na infância, no sentido de verificar a frequência de alterações cromossômicas nos subgrupos de SMD e sua associação com a evolução da doença. Além de classificar os pacientes pela escala internacional de prognóstico (IPSS) e a revisada (IPSS-R). **Metodologia:** Foi feito um estudo retrospectivo e prospectivo, de 1991 a 2017, em 138 pacientes pediátricos com SMD primária, 77 do sexo masculino e 61 do feminino. A média dos pacientes foi de oito anos (três meses a 18 anos). A análise cromossômica

foi feita em células de medula óssea através do bandeamanto G e Fish. Os cromossomos foram identificados e classificados de acordo com o Sistema Internacional de Nomenclatura de Citogenética Humana de 2013. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA. **Resultados:** Cariótipos anormais foram detectados em 40/94 (42,5%), em citopenia refratária (CR), 17/24 (70,8%) na anemia refratária com excesso de blastos (Areb) e 19/21 (90,4%) anemia refratária com excesso de blastos em transformação (Areb-t). As principais alterações cromossômicas foram a monossomia do cromossomo 7, del(11q23) e cariótipos complexos. Dos pacientes estudados, 31% (43/138) apresentaram evolução da doença. Segundo a estratificação citogenética pelo IPSS e pela citogenética 19% dos pacientes foram classificados com mau prognóstico, 33,33% intermediário e 47,8% bom prognóstico. Com o uso do IPPSS-R os pacientes foram classificados em 5% muito mau, 11,6% mau, 26% intermediário, 48,5% bom e 8,7% muito bom prognóstico. **Discussão:** Nosso grupo tem estudado a SMD por um longo período (desde 1991), o que permitiu fazer uma análise citogenética e o acompanhamento em 138 pacientes pediátricos. No presente estudo as anormalidades cromossômicas mais frequentes envolveram o cromossomo 7 (-7/7q), corroboraram a literatura. No entanto, diferentemente de outros estudos, a segunda alteração mais frequente foi a del(11q23), estava associada a um pior prognóstico e evolução da doença. A distribuição dos nossos pacientes de acordo com os grupos de risco citogenéticos do IPSS e do IPPSS-R mostrou que algumas alterações cromossômicas precisam ser mais bem estudadas, como a del(11q23). **Conclusão:** A análise citogenética auxiliou no diagnóstico dos casos com suspeita de SMD pediátrica e foi uma importante ferramenta para a escolha do tratamento. Nossos resultados mostraram que algumas alterações cromossômicas, como a del(11q23), apresentam impacto na evolução da doença.

728. ESTUDO DAS ALTERAÇÕES EPIGENÉTICAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA E SUA ASSOCIAÇÃO COM O CARIÓTIPO E AS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Lovatel VL^a, Rodrigues EF^a, Fernandez CS^b, Tavares RC^a, Apa AG^c, Costa ES^d, Abdelhay E^a, Lima SCS^e, Fernandez TS^a

- ^a Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil
^b Instituto de Matemática e Estatística, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil
^c Departamento de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil
^d Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPM), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil
^e Laboratório de Carcinogênese Molecular (CPQ), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A síndrome mielodisplásica (SMD) compreende um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas caracterizado por citopenias, displasias em células hematopoéticas e maior risco de transformação para leucemia mieloide aguda (LMA). É considerada um modelo ideal para estudos epigenéticos, pois é a doença mais responsiva ao tratamento com agentes hipometilantes. A SMD pediátrica é uma doença rara. Devido a sua heterogeneidade, pouco se sabe sobre a base molecular da SMD nesse grupo de pacientes. **Objetivo:** Analisar o perfil de metilação do gene $p15^{INK4b}$, avaliar a expressão dos genes DNMTs e TET2 em pacientes pediátricos com SMD e sua associação com o cariótipo e com a evolução para LMA. **Metodologia:** Foram estudados 77 pacientes pediátricos com SMD primária. A análise quantitativa e qualitativa de metilação em $p15^{INK4b}$ foi feita por PCR específica para a metilação (MSP) e pirosequenciamento, respectivamente. A expressão dos genes das DNMTs e TET2 foi analisada por PCR quantitativa em tempo real. Os estudos de associação entre alterações epigenéticas com o cariótipo e os dados clínicos foram feitos com métodos estatísticos. **Resultados:** Metilação do gene $p15^{INK4b}$ foi observada em 29% (22/77) dos pacientes. As maiores frequências foram encontradas nos subtipos mais avançados da SMD (Areb, Areb-t) ($p < 0,02$). Foi observada uma forte associação da metilação com a evolução para LMA ($p < 0,009$). A hipermetilação em $p15^{INK4b}$ mostrou associação com cariótipos anormais. A expressão relativa dos genes DNMT1 e DNMT3B nos pacientes foi maior quando comparada com os doadores ($p < 0,03$ e $p < 0,02$, respectivamente). No entanto, a expressão relativa dos genes DNMT3A e TET2 não mostrou diferença estatística entre pacientes e doadores. **Discussão:** Alguns grupos de pesquisa em SMD têm demons-

trado a importância do estudo epigenético para descoberta de novos biomarcadores diagnósticos, prognósticos e de estratificação de grupos de risco. Contudo, ainda são poucos os estudos conduzidos em pacientes pediátricos. Esses trabalhos têm demonstrado que a presença de metilação na região promotora do gene supressor de tumor $p15^{INK4b}$ está associada com subtipos mais avançados e a evolução da doença. Nossos resultados mostram que não somente a presença de metilação em $p15^{INK4b}$ mas também a hipermetilação estão associadas com cariótipos anormais, mau prognóstico e evolução da doença, essa alteração epigenética é um potencial biomarcador de evolução da doença. O controle da metilação no DNA é dado por um equilíbrio entre as DNA metiltransferase (DNMTs) e as enzimas desmetilases (TETs). Alguns trabalhos feitos em pacientes adultos com SMD e LMA mostraram que existe um aumento de expressão, principalmente da DNMT3A. No entanto, de acordo com uma revisão na literatura até o momento não existem estudos de expressão das DNMTs em pacientes pediátricos. Em nosso estudo, observamos um aumento de expressão das DNMT1 e DNMT3B nos pacientes pediátricos, o que pode explicar em parte a presença de metilação/hipermetilação aberrante em $p15^{INK4b}$ nos pacientes pediátricos com SMD. **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que a metilação no gene $p15^{INK4b}$ e a expressão aumentada dos genes DNMT1 e DNMT3B estão associadas com mau prognóstico, são possíveis biomarcadores de evolução da SMD para LMA.

729. LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA JUVENIL VERSUS SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA AUTOIMUNE

Oliveira MNPF, Dutra MP, Monteiro TA, Alcântara E, Cristofani LM, Garanto MP

Serviço de Oncologia e Hematologia, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) é uma neoplasia mieloproliferativa que representa aproximadamente 2,4% de todas as doenças hematológicas malignas da infância. Do ponto de vista genético, aproximadamente 90% dos pacientes com LMMJ apresentam mutações nos genes NF1, NRAS, KRAS, PTPN11 e CBL. A LMMJ com mutação NRAS pode apresentar curso clínico heterogêneo; desde a remissão com o uso de terapias mínimas até a doença altamente agressiva e fatal, apesar do transplante de células-tronco hematopoéticas. A síndrome linfoproliferativa autoimune (ALPS) é um defeito na apoptose dos linfócitos e apresenta-se associada a mutações no gene codificador do Fas. Outras mutações, como Fas-ligand (FASLG), Caspase 10 (CASP10) e Caspase 8 (CASP8), NRAS e KRAS, também foram observadas em um pequeno número de pacientes com ALPS ou distúrbios relacionados à ALPS. Apesar de historicamente considerada como uma doença da primeira infância, estudos recentes têm demonstrado a apresentação no adulto. Descobertas genéticas e biológicas melhoraram a compreensão da ALPS e uma série de estratégias terapêuticas específicas, como micofenolato mofetil, sirolimus e pentostatina, tem sido aplicada com sucesso nesses pacientes. **Objetivo:** Discutir o diagnóstico diferencial LMMJ versus ALPS em um lactente. **Relato de caso:** H.G.O.A., sexo masculino, dois anos e dois meses, procedente de Natal (RN), encaminhado para acompanhamento devido ao diagnóstico de ALPS. Antecedentes: plaquetopenia aos sete meses, diagnosticada como imunemediada; evoluiu com anemia, leucocitose, esplenomegalia, linfonodos cervicais e inguinais e infecções de repetição. Exames Hb = 6,8 g/dL, Ht 19,6%, VCM 85,6 fl, HCM 29,7 pg, leucócitos = 54.220/mm³ (bastonetes 2%, segmentados 35%, linfócitos 54%, monócitos 9%, eosinófilos 0%, basófilos 0%), plaquetas = 28.000/mm³, reticulócitos = 760/mm³, BD = 0,30 mg/dL, BI = 0,92, haptoglobina = 55,40 mg/dL, DHL = 466 U/L, TAD negativo, vitamina B12 = 519 pg/mL, hemoglobina F < 0,8%. Imunofenotipagem de linfócitos CD4-/CD8- ausentes. Aspirado de medula óssea hiperplasmática, relação G:E de 8,2:1,0, série granulocítica hiperplasmática e série monocitária com 1% monócitos, normais em morfologia. Série megacariocítica hipoceular, sem elementos estranhos à medula óssea. Imunofenotipagem: 14% de série monocitária com expressão aberrante do antígeno CD56. BCRA BL P210 qualitativo negativo. Citogenética = 46, XY. Sequenciamento completo do exoma com variante c.34G>A (p.Gly12Ser) no exon 2 do gene NRAS (variação heterozigótica e patogênica). Confirmado diagnóstico de LMMJ e iniciado tratamento. **Discussão:** Apesar da identificação de uma variante patogênica no gene NRAS poder estar presente tanto na ALPS quanto na LMMJ, no caso apresentado a ausência de linfócitos CD4-/CD8-, a ausência de citopenias imunes e a dosagem de vitamina B12 normal contribuíram para a exclusão do diagnóstico de ALPS. Por sua vez, a imunofenotipagem

do aspirado de medula óssea com presença aumentada de elementos da série monocitária e expressão aberrante do antígeno CD56 associada à monocitose, em sangue periférico, corroborou o diagnóstico final de LMMJ. **Conclusão:** A mutação do gene NRAS compreende um grupo de doenças raras, com características clínicas peculiares, difícil diagnóstico e cujos estudos genéticos e epigenéticos serão fundamentais para a melhor compreensão, diagnóstico e tratamento.

730. INFILTRAÇÃO RENAL POR LINFOBLASTOS E SANGUE PERIFÉRICO SEM ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS: UMA RARA APRESENTAÇÃO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS T EM CRIANÇA

Fortunato LR, Sousa AM, Souza JCL, Junior LGD, Grecco CES, Srideli CA

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a neoplasia mais comum da infância e se apresenta frequentemente com anemia, febre, linfadenomegalia generalizada e hepatoesplenomegalia. O envolvimento extramedular, particularmente o acometimento de órgãos parenquimatosos, é frequente no fígado e no baço, leva a essas organomegalias. Menos comum, a infiltração renal por linfoblastos ocorre em torno de 7% dos pacientes pediátricos, é caracterizada por nefromegalia associada ou não a alteração da função renal. A insuficiência renal aguda (IRA) geralmente é manifestação clínica e laboratorial da síndrome de lise tumoral (hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia com consequente hipocalcemia e azotemia) decorrente do tratamento quimioterápico ou, menos frequentemente, espontânea. No entanto, encontram-se casos descritos na literatura de IRA como apresentação primária da LLA em crianças, não associada à síndrome de lise tumoral. **Objetivo:** Descrever um caso de apresentação atípica de LLA de células T, caracterizada por uremia e infiltração de linfoblastos nos rins e na medula óssea e ausência de alterações morfológicas em sangue periférico (SP). **Relato de caso:** V.J.F., 14 anos, masculino, foi internado na Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto em fevereiro de 2017 com dor abdominal, diarreia, hematêmese e turvação visual. Ao exame físico, encontrava-se pálido e com aumento de tamanho e da consistência do rim esquerdo à palpação. A análise do SP evidenciou hemoglobina 10,8 g/dL, plaquetas 213 x 10³/uL, contagem de células brancas 11,6 x 10³/uL, 9,5 x 10³/uL neutrófilos, e ausência de células atípicas. Devido à presença de uremia (sonolência, turvação visual, acidose metabólica -pH 7,12 e bicarbonato sérico 6,8 mEq/L - K⁺ = 6,3 mEq/L e hemorragia digestiva) foi indicado tratamento dialítico emergencial. A ultrassonografia de rins e vias urinárias e a tomografia de abdômen mostraram aumento difuso dos rins bilateralmente, sem sinais de obstrução. A fim de fazer o diagnóstico etiológico da IRA nesse paciente, foi feita biópsia renal nove dias após a admissão, com infiltração maciça por linfoblastos, sem lesão glomerular associada. O aspirado de medula óssea evidenciou 79% de blastos da linhagem de células T (CD2+, CD3+, CD4+, CD8+, CD5+, CD7+, CD34+, TdT-). O tratamento foi iniciado de acordo com o protocolo do Grupo Brasileiro (GBTLI-2009). Após cinco dias de corticoterapia, o paciente reestabeleceu diurese e normalizou a função renal, foi interrompida a terapia dialítica. Durante a terapia de indução, no entanto, o paciente evoluiu com óbito decorrente de complicação infecciosa. **Discussão:** Poucos casos foram descritos na literatura em que a infiltração renal maciça, não associada a alterações morfológicas no sangue periférico, foi manifestação primária da leucemia em crianças. Não há consenso, no entanto, se essa infiltração está associada a pior prognóstico. Outras formas atípicas de apresentação da LLA já foram descritas na literatura, entre elas intussuscepção, artrite, osteoporose e hipercalemia. **Conclusão:** O diagnóstico preciso e a instituição precoce do tratamento são essenciais para a evolução favorável dos pacientes com LLA, demonstra-se assim a importância do conhecimento sobre as apresentações atípicas de leucemia na infância.

731. RELATO DE CASO DE UMA PACIENTE COM DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA BIFENÓTICA

Alves JR, Souza AT, Souza MDS, Fante NF, Mnayarji A, Siufi TMS, Basegio RM, Oliveira PSW

Hospital Regional Rosa Pedrossian, Campo Grande, MS, Brasil

Introdução: A leucemia aguda com fenótipo misto (LAFM) é uma doença com coexpressão de pelo menos duas linhagens celulares. É rara, pouco

diferenciada, 3-5% de leucemias agudas. Existem duas classificações: EGIL e WHO 2008. A abordagem terapêutica ideal para esses casos, em pacientes pediátricos, não foi definida. **Objetivo:** Discutir a classificação usada e qual protocolo seguir. **Relato de caso:** Paciente feminino, 12 anos, com lesão ulcerada em palato duro de borda esbranquiçada e dolorosa, febre, perda de peso (6%) e lesão equimótica em membro inferior. Hemograma com hemoglobina de 9,2, leucócitos de 121.630 (97% de blastos) e plaquetas 21.000. LDH 1.110 e bioquímica sem alterações. Mielograma com 95% de blastos, características linfóides, imunofenotipagem (IMF) de LAFM T/Mieloide (positivo para CD3c, CD5, CD7, CD10, CD33, CD99, CD117, MPO, TdT) e cariótipo 46, XX, del (5)(q23), -7, +22. Iniciado tratamento de citorredução com Arac e após confirmação diagnóstica recebeu protocolo St. Jude XIII. No fim da indução a doença residual mínima (DRM) foi positiva (9,3%) para leucemia linfoblástica T. Feito protocolo BFM aumentado – Fase de consolidação com DRM negativo após o término. Atualmente está na fase de manutenção interina sem intercorrências. **Discussão:** O Hospital Infantil de Boston publicou um artigo sobre a classificação da OMS 2008 de LAFM e compara os diagnósticos encontrados com outros estudos. Para definição de linhagem mieloide: MPO positivo ou evidência de diferenciação monocítica (dois de: citoquímica de esterase inespecífica, CD11c, CD14 ou CD64); a linhagem T com CD3c ou de superfície; e linhagem B, CD19, CD79a, CD22 e CD10. MPAL com t (9; 22) e rearranjo de MLL são subtipos distintos. Leucemia mieloide crônica (LMC) em crise aguda e LMA relacionada a mielodisplasia devem ser classificadas como suas respectivas entidades. Revisão do Hospital St. Jude de 1985 a 2006 avaliou 35 pacientes tratados inicialmente de acordo com protocolos institucionais para LMA (n: 23) ou LLA (n: 12). Na indução, para LMA, 12 obtiveram remissão completa (RC) e dois remissão parcial (RP). Para LLA, 10 RC e dois sem resposta. O artigo não faz recomendações exatas em relação ao tratamento de indução, no entanto é importante avaliar que oito de 10 pacientes que não responderam a indução de LMA receberam terapia subsequente com prednisona, vincristina e L-asparaginase e obtiveram boa resposta. As taxas de RC foram de 78% com terapia direta linfóide e 57% com terapia mieloide, enquanto a sobrevida global aos dois anos foi de 60%. Conforme o artigo de 2009 publicado na Arábia Saudita, fez-se revisão retrospectiva de crianças com MPAL de 2000 a 2007, tratadas com o protocolo de St. Jude XIII-B de alto risco, o mielograma do D15 apresentou 56,5% com menos de 5% de blastos e 43,5% de leucemia residual (> 5%). No nosso caso observamos que obteve RP após indução conforme o protocolo St. Jude XIII e completa após consolidação do BFM aumentado. **Conclusão:** A LAFM pediátrica é de difícil avaliação devido a poucos casos relatados na literatura. Os pacientes devem ser estratificados e receber tratamento adaptado às suas necessidades e a seis fatores prognósticos. Poucos pacientes são classificados com LAFM de acordo com a classificação da OMS de 2008. Os tratamentos clínicos não estão bem definidos nesse grupo e estudos adicionais são necessários para avaliar as anormalidades genéticas e determinar patogênese e tratamento.

732. TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN NO SERVIÇO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Gatiboni T, Marques RF, Meneses CF, Loss JF, Selistre SGA, Kunii MS, Magalhães MR, Gregianin LJ, Michalowski MB, Júnior MCE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia que atinge tipicamente crianças e adultos jovens. O tratamento é selecionado de acordo com o estadiamento e a classificação de risco do paciente. Apresenta uma taxa de cura em torno de 80%, entretanto 10 a 15% dos pacientes com LH localizado e 25-30% com LH disseminado não respondem ou apresentam recidiva após tratamento primário convencional. O transplante autólogo de células-tronco hematopoieticas (TCTH) é uma terapêutica atrativa quando há falha na terapia de primeira linha, é curativo para cerca de 50% dos pacientes em segunda remissão. **Objetivo:** Descrever os dados epidemiológicos e as taxas de sobrevida dos pacientes com LH submetidos a TCTH no Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em 20 anos. **Metodologia:** Estudo retrospectivo, através de busca de dados em prontuários médicos dos pacientes de agosto/1997 a julho/2017. Foram coletados dados referentes ao perfil epidemiológico, estadiamento, momento do TCTH, condicionamento usado e às taxas de sobrevida.

Resultados: Foram incluídos 11 pacientes, 63,6% do sexo masculino e maiores de 10 anos ao diagnóstico; 45,4% classificados como estágio IIA, 18,1% como IIIB e IV A e 9% IIB e IVB. No momento do TCTH, 90,9% dos pacientes estavam em remissão completa. O condicionamento quimioterápico usado majoritariamente (90,9%) foi BEAM (carmustina, etoposide, citarabina e melfalano). Em relação à sobrevida, 54% evoluíram para óbito, cinco por progressão de doença e um por intercorrência clínica. **Discussão:** Esta revisão descreve o perfil epidemiológico e a sobrevida dos pacientes com LH submetidos à TCTH em nosso serviço. Embora o número de pacientes seja pequeno, os dados são semelhantes ao da literatura, na qual consta uma taxa de sobrevida livre de progressão ou recidiva de 40-60% em cinco anos. **Conclusão:** Nos últimos anos a uso de quimioterapia em altas doses com TCTH se tornou a terapêutica-padrão para o tratamento dos portadores de LH refratários ou recidivados. Apesar de os nossos dados serem semelhantes aos da literatura, acreditamos que novas abordagens e/ou aprimoramento da terapêutica atual devam ser buscados a fim de melhorar as taxas de sobrevida.

733. POLIMORFISMOS NOS GENES UGT1A1 E BCL11A: RELAÇÃO COM FATORES LABORATORIAIS E COM A RESPOSTA À HIDROXIUREIA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Rahimy RML^{a,b}, Adanho CSA^{a,b}, Santiago RP^{a,b}, Vieira C^c, Santana SS^{a,b}, Yahouedehou SCMA^{a,b}, Lyra IM^{d,e}, Gonçalves MS^{a,b}, Zanette DL^a

^a Laboratório de Hematologia, Genética e Biologia Computacional, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

^b Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^c Ambulatório Pediátrico de Doença Cerebrovascular, Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^d Serviço de Pediatria, Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^e Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Analisar a influência do polimorfismo A(TA)_nTAA no promotor do gene UGT1A1 (rs8175347) e de dois polimorfismos no gene BCL11A (rs1427407 e rs7606173) sobre alguns parâmetros laboratoriais e sobre a resposta à hidroxureia em pacientes pediátricos com anemia falciforme.

Material e métodos: Amostras de sangue total e soro foram usadas para as análises hematológicas e bioquímicas. O DNA foi extraído a partir de amostras de sangue periférico e os fragmentos com os polimorfismos foram amplificados por PCR, seguida de sequenciamento Sanger com *primers* específicos. **Resultados:** Para o rs8175347, foram encontradas de cinco até oito repetições (TA) e as frequências do alelo selvagem (TA)₆ e do alelo mutante (TA)₇, foram respectivamente de 0,60 e 0,34. Os níveis de bilirrubina total e indireta foram significativamente maiores nos pacientes com sete ou mais repetições (TA), em comparação com os homozigotos (TA)_{6/6} ou heterozigotos (TA)_{5/6ou} (TA)_{5/7}. A correlação negativa entre os níveis de hemoglobina fetal e os níveis de bilirrubina deixou de ser significativa para os indivíduos (TA)_{7/7} e (TA)_{7/8}. Ademais, os níveis elevados de bilirrubina nos indivíduos (TA)_{7/7} e (TA)_{7/8} não estavam associados com o aumento dos níveis de marcadores de hemólise. A frequência do alelo mutante T do rs1427407 foi de 0,22 e a do alelo selvagem G do rs7606173 foi de 0,57. Nenhum indivíduo com o genótipo mutante TT para o rs1427407 estava sob tratamento com hidroxureia. Em indivíduos sem uso de hidroxureia, o maior nível de hemoglobina fetal foi associado com o genótipo mutante TT. Já para o genótipo selvagem GG do rs7606173 ocorreu aumento de hemoglobina fetal, mas não foi significativo. Quanto aos níveis de bilirrubina, os homozigotos TT para o rs1427407 e GG para o rs7606173 apresentaram níveis menores. Não foram encontrados indivíduos com a associação TT/CC e também não foi encontrado mutante TT entre os portadores do haplótipo CAR/CAR. **Discussão:** Os níveis de bilirrubina são conhecidamente maiores em portadores dos alelos (TA)₇ e (TA)₈ de UGT1A1. A correlação entre a hemoglobina fetal e a bilirrubina tem significado maior em portadores de pelo menos um alelo (TA)₆ do que em indivíduos (TA)_{7/7} e (TA)_{7/8}. Esses últimos, devido à forte redução na atividade enzimática de UGT1A1, apresentam níveis elevados de bilirrubina que, portanto, não refletem necessariamente a hemólise. A ausência de indivíduos TT para o rs1427407 em tratamento com HU pode refletir a sua menor gravidade clínica. Já foi descrito que ocorre maior associação do rs1427407 com os níveis de hemoglobina fetal em comparação com o rs7606173. De acordo com esses relatos anteriores, neste trabalho o genótipo TT foi associado aos maiores ní-

veis de hemoglobina fetal. Relatamos também que o efeito dos rs1427407 e rs7606173 parece superar o efeito do rs8175347 sobre a bilirrubina no grupo (TA)_{7/7} e (TA)_{7/8}. **Conclusão:** Este estudo confirmou a associação do alelo (TA)₇ com níveis elevados de bilirrubina, independentemente do grau de hemólise. O alelo mutante T do rs1427407 e o alelo ancestral G do rs7606173 estão associados a maiores níveis de hemoglobina fetal e menores níveis de bilirrubina, o efeito maior é associado ao alelo T.

734. PERFIL DE CITOCINAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME E ASSOCIAÇÕES COM PERFIL LIPÍDICO, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

Teixeira RDS^{a,b}, Ferreira TA^{a,b}, Machado VR^a, Ramos RTT^b, Nascimento VML^c, Lyra IM^b, Andrade BB^a, Ladeia AM^a

^a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (BAHIANA), Salvador, BA, Brasil

^b Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Avaliar o perfil de citocinas em crianças e adolescentes com anemia falciforme (AF) e correlacioná-los a eventos clínicos e laboratoriais. Avaliar se há diferença do nível de Interleucinas (IL) entre indivíduos HbSS em uso e não de hidroxureia (HDx) **Métodos:** Estudo seccional, analítico com grupo de comparação, envolveu 55 crianças e adolescentes estáveis com HbSS, 24 em uso de hidroxureia (HDx) e 41 crianças saudáveis, de seis a 18 anos. Aplicado questionário estruturado, consulta a prontuário e coleta de sangue para dosagem de reticulócitos, bilirrubinas, desidrogenase láctica, transaminases, perfil lipídico, proteína C reativa de alta sensibilidade, hemograma. Feita dosagem de interleucinas 6, 8, 10, 12, 1β, 17A e TNFα. Para comparar médias usaram-se os testes t e de Mann-Whitney para medianas; para comparar proporções teste do qui-quadrado ou teste exato de Fischer. Teste de Spearman para correlações. **Resultados:** O grupo HbSS e o grupo comparação apresentaram idade semelhante, 12,4 ± 3 anos vs. 11,4 ± 3 anos, p = 0,123. O gênero masculino correspondeu a 56,4% do grupo HbSS. A mediana IiQ das IL12, TNFα, IL17A, IL1β, IL6, IL8, IL10 nos grupos HbSS e comparação foram respectivamente 1,2 (0,7-1,5) vs. 1 (0,7-1,6), p = 0,79; 10 (6-20) vs. 8,3 (3,7-15,6), p = 0,25; 3,3 (2,4-5) vs. 2 (2-4,7), p = 0,27; 3 (2-5) vs. 3 (2-5), p = 0,69; 7,6 (4,3-12,6) vs. 7 (3,4-12), p = 0,37; 11 (7-18) vs. 9,6 (6-15), p = 0,079; 6,6 (5-10) vs. 6,8 (4-9,4) vs. 0,93. O grupo HbSS apresentou PCRas e leucometria elevadas 2,4 (0,6-3,4) vs. 0,8 (0,25-1), p = 0,001; 12,2 ± 3,7 vs. 7,2 ± 1,5 x10³/L, p < 0,001. Colesterol total, HDL-C e LDL-C foram mais baixos no grupo HbSS (119 ± 24 vs. 155 ± 27, p < 0,001; 33,4 ± 14 vs. 47 ± 12, p < 0,001; 67 ± 22 vs. 90 ± 23 mg/dL, p < 0,001). Triglicérides (TG) e a razão TG/HDL-C foram mais elevados no grupo HbSS 101 ± 43 vs. 74 ± 26 mg/dL, p < 0,001 e 3,6 ± 2 vs. 1,7 ± 0,8, p < 0,001, respectivamente. Não houve diferença no perfil lipídico, IL e PCRas entre falcêmicos em uso e não uso de HDx. Houve correlação positiva entre TNFα e número de transfusões sanguíneas recebidas até a entrada no estudo (rs 0,34, p = 0,016). Pacientes HbSS com IL17A elevada apresentaram maior número de crises vasculocivas (CVO) no último ano (rs 0,3, p = 0,048) e maior necessidade de internamento por CVO (rs 0,3, p = 0,03). Houve associação positiva entre IL8 e CVO (rs0,3, p = 0,045). **Discussão:** AF cursa com inflamação crônica e perfil dislipidêmico. O grupo HbSS apresentou níveis elevados de leucócitos e PCR as, porém não houve diferença em relação ao perfil de IL. Observado perfil dislipidêmico conforme relato da literatura. Provavelmente hemólise crônica leva ao aumento da eritropoiese e maior consumo de colesterol. Eresse oxidativo leva a estado hipermetabólico e inflamação crônica pode levar a alteração do balanço lipídico. Não foram encontradas associações entre esses mecanismos fisiopatológicos neste estudo. **Conclusão:** Crianças e adolescentes HbSS em estado estável não apresentaram níveis elevados de IL quando comparadas com crianças saudáveis. Em relação ao perfil lipídico e de IL não houve diferença entre os grupos em uso e não uso de HDx. A razão TG/HDL-C, importante indicador de risco cardiovascular e portanto de vasculopatia, foi elevada no grupo HbSS. As IL 8, 17A e TNFα apresentaram associação positiva com aspectos clínicos de maior gravidade.

735. DISCRATOSE CONGÊNITA COM ESTENOSE ESOFÁGICA

Antunes A^a, Candelaria GTP^a, Garanito MP^a, Santana B^b, Calado RT^b

^a Serviço de Onco-hematologia, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Descrita em 1906, a síndrome de Zinsler-Cole-Engman ou disceratose congênita (DC) é uma doença genética rara, em que a deficiência no reparo dos telômeros está implicada na senescência celular e na gênese tumoral. Mais de 70% dos pacientes apresentam mutações identificadas em um gene (*DKC1*, *TERC*, *TERT*, *TINF2*, *NHP2*, *NOP10*, *TCBA1*, *TPP1*, *CTC1* ou *PARN*) que codifica os complexos proteicos telomerase e shelterina, necessários para a manutenção do comprimento telomérico. A herança é recessiva ligada ao X, autossômica dominante ou autossômica recessiva e a frequência 1:1.000.000. A forma clássica se caracteriza pela presença de duas das três características da tríade mucocutânea (hiperpigmentação reticulada da pele, distrofia ungueal e leucoplaquia oral) ou pelo menos uma delas e a falência medular. Anormalidades somáticas variáveis (fibrose pulmonar, doença hepática, distúrbios gastrointestinais e imunodeficiência) podem estar presentes. A falência medular é a principal causa de óbito. Cerca de 90% dos pacientes apresentam citopenia periférica de uma ou mais linhagens, em média aos 10 anos. As neoplasias (carcinomas de células escamosas, mielodisplasias, leucemias e doença de Hodgkin) podem ocorrer a partir da terceira década. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente portador de DC com estenose esofágica. **Relato de caso:** Paciente de cinco anos, masculino, natural e procedente de São Paulo, admitido para investigação de pancitopenia. Antecedentes pessoais: nascido a termo, 40 semanas, peso ao nascimento 2.510 gr e estatura 48 cm, um irmão de sete anos hígido, diarreia desde um ano e oito meses e duas pneumonias. Antecedentes familiares: pais não consanguíneos, ausência de leucemia, doença hepática, pulmonar ou demais comorbidades na família. Exame físico: baixa estatura (z score -3), distrofia ungueal em dedos de mãos e pés e mucosa atrófica em língua. Endoscopia digestiva alta: subestenose segmentar em região cervical. Eritro 3,12 milhões/ μ L, hb 9,0 g/dL, ht: 27,3%, vcm: 87, hcm: 28, leuco 1990/dL (neutr 636, linf 930, mono 358, eos 40), plaquetas 37.000/ mm^3 , retic 1.870/dL; hemoglobina fetal 10,5%; vit. B12, ácido fólico e ferro normais; sorologias negativas. Imunoglobulinas normais. Biópsia de medula óssea hipocelular (30%) para a idade, citogenética 46,XY e teste do diepoixibutano negativo. Comprimento telomérico (técnica de *southern blot*): 6,3 Kb (nl = 9,3 Kb). **Discussão:** Como a apresentação da DC pode ser heterogênea – clássica, atípica (falência medular associada a outras manifestações clínicas) ou silenciosa – recomenda-se a avaliação do comprimento telomérico para todos os casos em investigação de falência medular. Até o momento a única opção curativa para o quadro hematológico é o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), cuja sobrevida é de 30% em 10 anos. O uso de androgênios resulta em recuperação medular, de forma sustentada ou não (tempo médio de 3,7 anos). Efeitos colaterais como dislipidemia, baixa estatura, disfunção hepática e endócrina são esperados em longo prazo. Essa terapêutica pode ser considerada como uma “ponte” para o TCTH. **Conclusão:** Como a apresentação clínica é pleomórfica, a suspeita de DC deve ser levantada em pacientes com falência medular, mesmo sem fenótipo característico. A partir da melhor compreensão da correlação genótipo-fenótipo das telomeropatias e das vias celulares e moleculares envolvidas, será possível se estabelecer a melhor opção terapêutica para esses pacientes.

736. DERRAME PLEURAL INFILTRADO POR TUMOR NEUROENDÓCRINO

Alcantara EM, Teixeira CP, Souza TA, Tanizawa RSS, Garcia KC

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

Objetivo: Relatar achado incomum de células de tumor neuroendócrino no citológico de líquido pleural. **Material e métodos:** Descreve-se o caso do paciente P.H.O.S., três anos, branco, com diagnóstico prévio de neuroblastoma, obtido por imuno-histoquímica de biópsia de massa torácica. Na evolução, nove meses após, apresentou derrame pleural, cuja avaliação citológica demonstrou a presença de células anômalas dispostas em rosetas. **Resultados:** Ao diagnóstico, os marcadores imuno-histoquímicos da biópsia de massa torácica demonstraram positividade para: enolase neurônio específica, sinaptofisina e cromogranina; e negatividade para desmina e miogenina. Esses achados, associados à histologia, foram compatíveis com diagnóstico de tumor neuroblástico (neuroblastoma). O citológico do líquido pleural demonstrou: células 1.200/ mm^3 , hemácias 677.000/ mm^3 ; após citocentrifugação e coloração por colorante hematológico de Leishmann, observou-se a presença de numerosos grupamentos celulares com características tumorais, dispostos predominantemente em rosetas, sugestivos de neuroblastoma. Esde material apresentava ainda: glicemia 98 mg/dL; proteína total 4,35 g/dL; DHL 2.807 U/L. A dosa-

gem sérica de DHL na ocasião foi de 2.531 U/L. **Discussão:** O derrame pleural neoplásico é uma complicação frequente nos pacientes oncológicos. O achado de células tumorais no exame citológico ou na biópsia pleural significa disseminação ou progressão da doença primária. O tumor neuroendócrino primitivo é uma neoplasia com diferenciação neural de comportamento invasivo que origina metástases para diversos órgãos. Relatamos um caso de tumor neuroendócrino em tórax, evoluiu com metástase pleural. O diagnóstico diferencial entre os tumores de células redondas da infância e da adolescência inclui o sarcoma de Ewing, o neuroblastoma, os linfomas, o rhabdomyosarcoma e o PNET. A distinção entre esses subtipos é feita através de reações imuno-histoquímicas, estudos citogenéticos e de biologia molecular. Esses tumores frequentemente apresentam positividade para marcadores neurais, entre eles a enolase neuroespecífica, o Leu-7 (CD57), a sinaptofisina, a cromogranina e a proteína S-100. A detecção de positividade desses marcadores é mais evidente se o tumor apresentar as rosetas de Homer-Wright ou de Flexner-Winters. **Conclusão:** Salientamos o achado incomum de células neoplásicas no líquido pleural de paciente com tumor neuroendócrino. A avaliação morfológica do material foi fundamental para o diagnóstico precoce da metástase pleural.

737. PTPN11 MUTATIONS IN THE PATHOGENESIS OF PEDIATRIC MYELOID NEOPLASMS

Bueno FVDS, Andrade FG, Noronha EP, Pombo-De MS

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Acute myeloid leukemia (AML) and other myeloid neoplasms are associated with inappropriate activation or inactivation of genes in signaling pathways of myeloid cells. RAS/MAPK pathway genes undergo the major signaling disruption in hematopoietic malignancies. For instance, PTPN11, which is a positive regulator of cell survival and differentiation, is found in somatic mutations in myeloproliferative disorders (MD) and AML in different frequency distribution rates. The diagnostic variables to distinguish MD and AML should take into account the variables age, blast percentage, absence of BCR-ABL1, PTPN11 mutations and the monosomy of chromosome 7 (mono 7). The distinction between MD and AML in childhood is a challenge. **Aim:** To identify genetic mutations in RAS/MAP kinase pathways, with emphasis in PTPN11, in order to distinguish somatic and germinal mutations. **Materials and Methods:** A series of 388 myeloid neoplasm patients is the subject of this study [AML (n, 342); JMML (n, 11); CML (n, 28) and MDS (n, 7)]. The identification of AML gene fusions (*RUNX1-RUNX1T1*, *CBFB-MYH11*, *PML-RAR α* , *BCR-ABL1* and *KMT2A* rearrangements) for characterization of AMLs was performed using FISH, and/or RT-PCR, or multiplex RT-PCR techniques. Exon 3 of the PTPN11 gene was analyzed by Sanger sequencing, and monosomy 7 was identified by FISH. Frequency calculations and univariate analyzes were performed using the χ^2 and Fisher exact tests. Estimates of overall survival (OS) were performed using the Kaplan-Meier method and Log-Rank test. **Results:** The majority of AML cases were aged ≥ 11 years (43.0%), compared to cases aged ≤ 2 years (19.0%) and $> 2-10$ years (38.0%). Myelomonocytic subtype was the most frequent (26.9%). The majority of cases presented with low white blood cell (WBC) count at diagnosis ($\leq 50 \times 10^9$ cel/L, 68.1%). The characterization of JMML was age $> 2-10$ years (45.5%), male (54.5%), and presenting with high WBC count ($> 50 \times 10^9$ cel/L, 63.6%); whereas the majority of CML were children older ≥ 11 years (85.7%), male (53.6%), and with high WBC count (82.1%). Regarding the characterization of MDS the majority was ≥ 11 years (42.9%), male (85.7%) and with high WBC count (71.4%) without excess of blasts. Mutations in PTPN11 were found in 7.4% (17/230) of AML cases, males (70.6% $p < 0.080$) and myelomonocytic subtype (52.9%, $p = 0.298$). PTPN11 mutations conferred poorer 5-year OS than wild type patients (median 3.00; 95% CI 0.0-6.48; $p < 0.001$). To date, mutations in PTPN11 were found in 40.0% of patients with JMML. The detection of monosomy 7 by FISH is still carry on to complete the JMML characterization. A c.182 A>T Asp61Val mutation in the diagnostic sample of a 7-year-old girl (AML-M5) with 10% of blasts were found in the same c.185A>T, p.Asp61Val mutation was found in the remission sample. **Discussion:** Our results showed that cases of pediatric AML with mutation in PTPN11 had poor survival, corroborating the literature and indicating that this alteration may affect different hematopoietic malignancies. **Conclusions:** Mutations in PTPN11 had a significant impact on the overall survival in an AML cohort, indicating that these alterations should be better characterized.

738. HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: RELATO DE CASO

Souza AT, Alves JR, Basegio RM, Siufi TMS, Souza MDS, Mnayarju A, Fante NF, Oliveira PSW

Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (HRMS), Campo Grande, MS, Brasil

Introdução: A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença hematológica adquirida rara em crianças; nos EUA estima-se um a cinco casos a cada milhão de habitantes. Caracteriza-se por hemólise intravascular, hemoglobinúria noturna, eventos trombóticos, infecções graves e insuficiência da medula óssea (MO); com curso clínico variável. É causada por uma mutação somática adquirida do gene PIG-A (fosfaditilinositolglicana classe-A) localizada no cromossomo X. **Relato de caso:** Paciente masculino, 12 anos, encaminhado por pancitopenia, sem febre ou outros sintomas associados. Apresentava hemograma com hemoglobina 6,8 g/dL (VCM 105,8); leucócitos 2.160/mm³ (neutrófilos 33%) e plaquetas 44.000/mm³; reticulócitos 0,7%. Iniciada investigação: biópsia de MO com hipoplasia; imunofenotipagem negativa para leucemias; Coombs direto negativo; LDH 549 U/L; haptoglobina 6 mg/dL; US abdominal com doppler sem alterações. Feita imunofenotipagem para pesquisa de expressão de marcadores ligados ao GPI (clone HPN) com diminuição/ausência em neutrófilos, monócitos e hemácias (clone entre 10 a 50%). Feito inicialmente uso de prednisona (2 mg/kg) sem melhoria laboratorial, solicitado ecuzumab, porém sem critérios no momento (sem sinais/sintomas de hemólise e trombose), optou-se por iniciar ciclosporina (tratamento para anemia aplásica) com boa resposta. Atualmente em uso de ciclosporina (300 mg/dia), sem queixas, em acompanhamento ambulatorial, com os últimos exames: hemoglobina 10,3 g/dL; leucócitos 3.400/mm³ (neutrófilos 50%); plaquetas 91.000/mm³; reticulócitos: 0,6%. **Discussão:** A tríade anemia hemolítica, pancitopenia e trombose faz da HPN uma síndrome clínica única, deixou de ser apenas uma anemia hemolítica crônica para ser considerada um defeito mutacional clonal da célula-tronco hematopoética. A presença de clones de HPN deve ser considerada em todas as crianças com síndrome da insuficiência da medula óssea adquirida, por exemplo síndrome mielodisplásica/hipoplásica e anemia aplásica (AA) e/ou trombose grave inesperada. Os adultos, diferentemente das crianças, apresentam hemólise e trombose na maioria dos casos. A fadiga é um sintoma comum, não relaciona com a gravidade da anemia, e sim da hemólise. O diagnóstico clínico deve ser confirmado com citometria de fluxo de sangue periférico para detectar a ausência ou deficiência grave de GPI-APs em mais de duas linhagens celulares. O tratamento da criança com HPN depende da apresentação clínica. Ecuzumab (anticorpo monoclonal humanizado) e transplante de medula óssea alogênico (TMO) são as terapias efetivas para HPN clássica (hemólise e trombose). Os corticoides podem melhorar os níveis de hemoglobina e a redução da hemólise, porém com toxicidade em longo prazo e eficácia limitada. Se a criança apresentar sinais de AA, pode ser tratada de acordo com o protocolo (ex.: ciclosporina); suplementação de ácido fólico, vitamina B12 ou sulfato ferroso pode ser feita se confirmar deficiência. **Conclusão:** O caso de HPN descrito é raro, ainda mais na população pediátrica. Deve ser sempre lembrado como diagnóstico diferencial de citopenia inexplicada, anemia hemolítica, hemoglobinúria, anemia aplásica e mielodisplasia. O tratamento baseia-se no uso do ecuzumab, entretanto medicação de alto custo e difícil acesso; opta-se por medicações opcionais, como no caso descrito a ciclosporina, com boa resposta.

739. DOENÇA FALCIFORME E AS COMPLICAÇÕES HEPÁTICAS: RELATO DE CASO

Souza AT, Alves JR, Siufi TMS, Basegio RM, Souza MDS, Mnayarji A, Fante NF, Oliveira PSW

Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (HRMS), Campo Grande, MS, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é uma anormalidade autossômica recessiva, presente em indivíduos homocigóticos para hemoglobina S (HbS), resulta em células falciformes, mal deformáveis, que causam oclusão microvascular e anemia hemolítica. É a doença hereditária mais comum do mundo, no Brasil nascem 3.500 indivíduos com DF e 200 mil com traço falciforme; diagnóstico feito no primeiro mês de vida com o “teste do pezinho”. Em pacientes admitidos por crise aguda vaso-oclusiva, o fígado está envolvido em 39% dos casos. **Relato de caso:** Paciente feminino, quatro anos, com DF, acompanhamento irregular, em uso de ácido fólico e pen V

oral. História de icterícia, dor abdominal e em membros havia dois meses, com melhora parcial após internação e transfusões. Havia dois dias internada por pneumonia e crise de algia e falcização. Durante internação evoluiu com colestase (piora progressiva), com Hb 9,1 g/dL; Ht 24,6%; plaquetas 39.000/mm³; bilirrubina total 35,68 mg/dL (direta 25,39/indireta 10,29); TGO 300 U/L; TGP 200 U/L; TTPA 47,4s; RNI 1,98; albumina 1,7 g/dL; lipase 432 U/L; amilase 73 U/L; gama GT 156 U/L; fosfatase alcalina 224 U/L; ferritina 267 ng/dL e HbS 27%. Feitos exames para investigação: US abdominal com hepatoesplenomegalia, colangiorressonância com vesícula biliar hiperdistendida, com conteúdo homogêneo; sem dilatação de vias biliares extra-hepáticas; pequena falha de enchimento no interior do duodeno, próximo à inserção ductal, indeterminada. Descartada obstrução, iniciou ursacol e transfusões de troca, feitas diariamente e quando possível, duas vezes ao dia por cinco dias. A paciente apresentou melhora clínica e laboratorial gradativa; atualmente com acompanhamento ambulatorial, aparentemente sem comprometimento hepático irreversível. **Discussão:** Alterações hepáticas são frequentes em doentes falciformes, podem ser agudas ou crônicas; aquelas são secundárias ao processo de falcização (crise aguda de falcização hepática, sequestro hepático, colestase intra-hepática) ou à hemólise crônica e múltiplas transfusões (coledoco/colelitíase, hemocromatose e hepatite viral). A colestase intra-hepática resulta de um processo de falcização intrasinusoidal, hipoxemia e isquemia dos hepatócitos, com consequente colestase intracanalicular. É uma complicação rara e grave, até fatal; com quadro clínico semelhante à crise de falcização hepática, porém com aumento acentuado da bilirrubina, insuficiência hepática e renal. Pode ser dividida em leve (bilirrubina direta 27 mg/dL) e grave (bilirrubina direta 76 mg/dL ou alteração no estado mental ou distúrbio de coagulação), com taxas de mortalidade de 4% e 64%, respectivamente. O tratamento é feito com transfusões de troca e de plasma fresco congelado (se coagulopatia). Há evidências de que o ácido ursodesoxicólico (ursacol) protege contra a citotoxicidade e apoptose induzida por hidrofóbicos dos ácidos biliares, alguns autores afirmam até a melhora do fluxo biliar nesse quadro de colestase. **Conclusão:** Apesar de ser uma complicação rara, a colestase intra-hepática sempre deve ser lembrada quando não há obstrução biliar, pela sua gravidade e pelas lesões hepáticas irreversíveis. Tão importante quanto reconhecer a complicação e fazer o tratamento de apoio e o específico da criança com DF é o acompanhamento regular, uso da hidroxiureia para evitar as crises de falcização e outras complicações.

740. INFUSÃO DO RITUXIMABE NO TRATAMENTO DE LINFOMA NÃO HODGKIN EM HOSPITAL INFANTIL DE ADMINISTRAÇÃO DIRETA DO ESTADO DE SÃO PAULO: RELATO DE ENFERMAGEM

Ferrari PJ, Machado DMF, Silva MMT, Chacon DJMF

Hospital Infantil Darcy Vargas, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Rituximabe (RTX) é um anticorpo monoclonal quimérico/humano direcionado contra o antígeno CD20 encontrado na superfície de linfócitos B maduros e linfócito pré-B, normais ou malignos. Dentre as indicações, é indicado para crianças com linfoma não Hodgkin de alto risco, recidivante/refratário, em associação com regime de quimioterapia de altas doses. Em processo preventivo para eventos na infusão do RTX usa-se protocolo institucional segundo plano terapêutico. **Objetivo:** Identificar o processo preventivo para eventos e os efeitos adversos mais frequentes durante a infusão do RTX nas primeiras 24 horas em pacientes de três a 15 anos segundo relato de enfermagem, no Hospital Infantil Público Estadual de São Paulo. **Método:** Foram observados e registrados no prontuário o processo preventivo para eventos e as reações durante a infusão do RTX em pacientes de três a 15 anos de 2007 a 2017. Pacientes e acompanhantes recebiam orientações quanto aos cuidados e efeitos adversos da medicação. Eram administrados analgésico e anti-histamínico pré-infusão. O tempo de infusão na primeira e segunda horas da primeira dose era de 50 mg/h, aumentou 50 mg a cada 30 minutos, até no máximo 400 mg/h. Foram registrados os sinais vitais antes, durante e após a infusão. Interrompida a administração em caso de reação, solicitada reavaliação médica e administrados medicamentos conforme plano terapêutico. Reiniciada a administração, após desaparecimento dos sintomas, com 50% da velocidade de infusão. **Resultados:** Receberam infusão de RTX 14 pacientes, porém quatro (28,6%) apresentaram eventos adversos, três (21,4%) urticária e prurido e um (7,1%) broncoespasmo. **Discussão:** A incidência e a gravidade dos eventos adversos são significativamente reduzidas com a administração da pré-medicação com glicocorticoides e intervenção precoce dos eventos seguidos por protocolo e equipe de enfermagem prepara-

da. **Conclusão:** Os pacientes não desenvolveram reações graves relacionadas à infusão de RTX reportadas na literatura.

741. APRESENTAÇÃO ATÍPICA DE MONONUCLEOSE INFECCIOSA

Araújo DGB^a, Araújo MB^b, Araújo MB^c, Lee HN^d

^a Hospital Infantil Dr. Jeser Amarante Faria, Joinville, SC, Brasil

^b Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville, SC, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

^d Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Itajaí, SC, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de mononucleose infecciosa (MI) em adolescente com suspeita de abdômen agudo cujo diagnóstico foi intussuscepção intestinal decorrente de adenite mesentérica e fazer uma revisão da literatura sobre a diversidade de apresentação clínica do Epstein Baar Vírus (EBV). **Material e métodos:** Descrever, a partir de dados de prontuário, o caso de um adolescente com suspeita de abdômen agudo cujo desfecho levou a uma apresentação atípica de mononucleose infecciosa. Revisão de artigos através das plataformas de busca a partir dos descritores: mononucleose infecciosa; linfadenite mesentérica; invaginação intestinal. **Relato de caso:** M.B.A., 13 anos, masculino iniciou dor aguda em fossa ilíaca direita (FID) de intensidade moderada que prejudicou suas atividades normais. Pela pioria clínica, fez ultrassonografia de abdômen com presença de esplenomegalia homogênea e linfonodomegalias mesentéricas. Com 72 horas de evolução, procurou o serviço de emergência com suspeita de apendicite aguda. A ultrassonografia abdominal mostrou aumento numérico de linfonodos regionais, alguns proeminentes, mediam até 1 cm no menor eixo. Apêndice cecal não individualizado. Na tomografia de abdômen apresentou em FID espessamento parietal do ceco e região terminal de íleo, com imagem de redundância parietal em ceco. Aumento numérico de linfonodos regionais e apêndice cecal individualizado. Fez sorologias para citomegalovírus e toxoplasmose que foram negativas e EBV IGG 0,03 UI/mL e IGM 1,32 UI/mL (reagente). Diagnóstico final de adenite mesentérica e invaginação intestinal por EBV, cuja conduta foi expectante com resolução espontânea em aproximadamente oito dias. **Discussão:** MI é uma doença aguda, benigna e autolimitada. De distribuição universal, acomete qualquer faixa etária. O espectro da doença é bem variável, desde formas assintomáticas a um quadro denominado infecção crônica ativa por EBV (CAEBV). Não há preferência por etnia nem sazonalidade. Até 75% dos adolescentes infectados apresentam MI típica. A linfadenopatia acomete, habitualmente, várias cadeias de linfonodos, comumente a região cervical posterior. Os linfonodos são, com frequência, hipersensíveis e simétricos e não se mostram fixados aos planos profundos. A esplenomegalia pode durar de sete a 10 dias, tornar o baço frágil e, consequentemente, suscetível ao rompimento, mesmo em situações de pequenos traumas. Diagnóstico diferencial faz-se com CMV, toxoplasmose, HIV e hepatite B. Entre os diagnósticos diferenciais não infecciosos pode-se mencionar, ainda, a doença do soro, os estados alérgicos, a leucemia aguda, os linfomas e os efeitos adversos à fenitoína, à carbamazepina, à isoniazida e ao ácido para-aminossalicílico. Torna-se alto o risco de ruptura esplênica, espontânea ou após trauma, quando cápsula e trabéculas do baço estão comprometidas. O quadro envolve risco de morte e a mortalidade é alta. Dor abdominal no quadrante superior esquerdo, seguida por dor abdominal generalizada, com irradiação para o ombro esquerdo a partir da segunda semana de doença deve ser encarada como suspeita. **Conclusão:** Relato de caso de suspeita clínica de abdômen agudo, cujo diagnóstico final foi adenite mesentérica e intussuscepção intestinal pelo EBV. Feita revisão bibliográfica sobre a diversidade de apresentações atípicas da mononucleose infecciosa, etiologia que deve ser sempre lembrada em esplenomegalias e adenites mesentéricas na infância.

742. ATRANSFERRINEMIA/HIPOTRANSFERRINEMIA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS ANEMIAS MICROCÍTICAS E HIPOCRÔMICAS DA INFÂNCIA: RELATO DE CASO

Sousa AM^a, Souza JCL^a, Fortunato LR^a, Silva ACP^b, Morais AL^b, Scrideli CA^a

^a Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Hemocentro de Ribeirão Preto, Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A transferrina é a principal proteína transportadora de ferro no plasma. Produzida no fígado, é capaz de ligar uma ou duas moléculas de Fe³⁺ (íon férrico). Cerca de 1/3 da transferrina plasmática se encontra saturada de ferro e essa saturação depende de diversos fatores, pode estar aumentada quando o aporte de ferro estiver aumentado (hemocromatose, eritropoiese ineficaz) ou reduzida quando o aporte de ferro estiver diminuído (anemia ferropriva, anemia da doença crônica). Atransferrinemia/hipotransferrinemia é uma doença bastante rara, autossômica recessiva, caracterizada por níveis muito baixos ou ausência completa de transferrina (< 10 mg/dL), anemia e sobrecarga hepática de ferro, ou em outros órgãos parenquimatosos. A anemia provém da redução na produção de hemoglobina, uma vez que, devido ao transporte deficiente, os eritroblastos não têm acesso ao ferro. Considerada no diagnóstico diferencial das anemias microcíticas e hipocrômicas, assim como as síndromes talassêmicas, a anemia ferropriva (causas mais comuns), deficiência de zinco ou cobre; são classificadas como defeitos do metabolismo do ferro, de forma semelhante à anemia sideroblástica e à anemia ferropriva refratária (IRIDA). **Objetivo:** Relatar o caso de uma criança com anemia microcítica hipocrômica de difícil controle, diagnosticada com hipotransferrinemia em acompanhamento no Hemocontrole do HCRP-USP. **Relato de caso:** V.G.S.M., admitida com um ano e dois meses, com história de palidez, icterícia e necessidade transfusional aos três meses de vida, que foi seguida devido à anemia ferropriva, em tratamento com reposição de sulfato ferroso, inicialmente, e ferro intramuscular posteriormente, com aporte transfusional, em média, a cada dois meses, sem melhoria da reposição de ferro. Seus exames demonstravam sempre anemia (hb = 4.0-7.0) microcítica (65 a 73) e hipocrômica, a cinética do ferro demonstrou baixos índices de ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro (UIBC) e elevados títulos de ferritina (679-1293). Eletroforese de Hb, pesquisa de deficiência de G6PD, curva de fragilidade osmótica foram normais. O mielograma mostrava-se hiperplasmático com presença de diseritropoiese e megaloblastose. A dosagem de transferrina resultou em 1 mg/L (valor normal = 203-360), foi diagnosticada atransferrinemia/hipotransferrinemia congênita e estabelecido tratamento com suporte transfusional com plasma fresco congelado, com melhoria do grau de anemia e recuperação clínica. **Discussão:** Devido aos poucos casos publicados na literatura, o perfil de mutações do gene TF, que codifica a transferrina, ainda é analisado. Entretanto, o tratamento de transfusões regular de plasma, que reestabelece os níveis séricos de transferrina, tem se mostrado efetivo no controle da anemia desses pacientes. Seu diagnóstico deve ser pensado quando, em investigação de anemia hipocrômica severa e irresponsiva ao tratamento com aporte de ferro, não houver alterações na eletroforese de hemoglobina e os níveis de ferro sérico estiverem baixos, com aumento de ferritina e hemocromatose hepática. **Conclusão:** Mesmo frente a sua baixa prevalência, ressalta-se a necessidade de suspeição clínica para atransferrinemia/hipotransferrinemia a fim de melhor estabelecer o diagnóstico e o breve início de tratamento e retardar assim o aparecimento de hemocromatose.

743. CORRELATION OF HAVCR2/TIM3 AND TBET/EOMES EXPRESSION RATIOS WITH GRANZYME B+ LYMPHOCYTE NUMBER AND IMPACT ON THE THERAPEUTIC RESPONSE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA

Vera-Lozada G^a, Alves P^a, Segges P^a, Land MGP^b, Barros MHM^c, Hassan R^a

^a Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

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

^c Institute for Pathology, Unfallkrankenhaus Berlin, Berlin, Germany

Classical Hodgkin lymphoma (cHL) is characterized by 0.5-1% neoplastic cells (named Hodgkin and Reed-Sternberg), highly dependent on the tumor microenvironment (TME), which is formed by inflammatory and stromal cells. The functional status of its infiltrating lymphocytes has been studied in the cHL; effector cells as cytotoxic (CD8+ and granzyme B+, GRZB+) were already observed in the TME but do not appear to be completely effective in controlling tumor growth. In opposition to what is expected, cytotoxic cells were also associated with an unfavorable prognosis, suggesting that they could suffer from a hypofunctional state (i.e. exhaustion). The realization of the central role of the PD1-PD1L axis in the tumor has led to the recent approval of the

use of anti-PD1 therapeutic antibodies (nivolumab and pembrolizumab) in relapsed patients. Our goal was to quantify the expression levels of genes potentially associated to the immune checkpoint in cHL lymph nodes obtained from pediatric patients, aiming to disclose associations with the TME cellular composition and clinical response. In a group of 86 patients, the expression of genes associated with the immune checkpoint (CTLA4, PDCD1, PD1L/CD274, HAVCR2/TIM3, and BTLA) and transcription factors (EOMES and TBX21/TBET) were quantified by RT-qPCR. Additionally, the number of PD1+ cells/mm² was quantified in the TME by quantitative immunohistochemistry. Regarding gene expression, BTLA showed the highest expression level (median \pm interquartile range: 2.219 \pm 1.922), followed by CTLA4 (1.285 \pm 1.790), LAG3 (-0.347 \pm 2.713), PDCD1 (-0.954 \pm 2.138), CD274/PD1L (-2.496 \pm 3.088), and HAVCR2/TIM3 (-5.281 \pm 3.695). The TBX21/TBET transcription factor showed higher levels than EOMES (-0.565 \pm 2.173 vs. -1.918 \pm 4.027). PD1+ cells/mm² exhibited a median of 5 cells/mm² (range 0–363) and PD1+ lymphocytes were distributed throughout the lymph node tissue, sometimes showing a rosette-like pattern. A correlation between PDCD1 expression and PD1+ cells/mm² was observed (Rho = 0.408), as well as TBX21 expression and TBET+ cells/mm² (Rho = 0.319), and HAVCR2/TIM3 and GRZB+ cells/mm² (Rho = 0.395) ($p < 0.01$, Spearman's correlation). In partial-least square regression (PLSR) using log10 of GRZB+ cells/mm² as the indicator variable, all genes studied were positively correlated; TBX21/TBET and PD1L/CD274 showing the highest weights. High expression of TIM3 showed a trend with short time of progression-free survival (PFS) (HR 1.18, 95% CI 0.99–1.50; $p = 0.056$). EOMES/TBX21 expression ratio > 2.0 was associated with short PFS (HR 4.86, 95% CI 1.82–14.66; $p = 0.001$), and the prognostic impact of this variable was maintained in multivariate analysis ($p = 0.012$). No significant differences were observed between expression levels of immune checkpoint genes or the number of PD1+ cells/mm² and clinical, histopathological characteristics or even Epstein-Barr virus status. These results highlight (i) potential biomarkers to be used in the context of conventional and targeted therapies, and (ii) a potential explanation to the unfavorable association of cytotoxic cells with clinical response in cHL. Functional studies are warranted to characterize the level of functional impairment of effector cells in cHL.

744. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA SECUNDÁRIA A LEISHIMANIOSE

Calegare SR, Reis WM, Moutinho AP, Brasil APNR

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de síndrome hemofagocítica secundária a infecção por leishmaniasis. **Relato de caso:** A.C.P., dois anos e oito meses, sexo feminino, de São Paulo, encaminhada por pancitopenia, aumento do volume abdominal, adenomegalia e febre havia 19 dias. AP: previamente hígida. Uma internação com um ano por BCP/BE. Vacinação em dia. Viagem à Bahia (dez/13 e agosto/14) e Minas Gerais. AF: Pais saudáveis, irmã saudável. Exame clínico inicial: P: 12,7 kg; E: 94,5 cm; reg, febril, descorada, hidratada, acian, anict, taquipnéica, taquicárdica, glasgow 15; AC: Brnf 2t s/s; AP: Mv + s/Ra. Abdomên: globoso, flácido, indolor, baço a 4 cm, fígado a 6 cm. Genitais: ndn. Pele: ndn. Gânglios cervicais palpáveis de 0,5 a 1,5 cm, fibroelásticos, móveis, pouco doloroso, em cadeias júbulo-carotídeas bilaterais, occipitais, submandibulares. Exames fev/15 Hb: 9,4; leuco: 3.000-1.500 gran; plaq: 123.000; Hb: 8; leuco: 2.500 (23S/1E/72L/4Mo); plaq: 101.000; PCR: 51; tgo: 167; tgp: 219; Fa: 175; ggt: 66; glic: 97; dhl: 1.676; alb: 2,6. Ur: 14, Cr: 0,4 Us; abd total: hepatoesplenomegalia. Devido a quadro de febre persistente, citopenias, ampliou-se a investigação com novos exames. Hb: 8; VCM: 76,8; leuco: 2.740 (14S/78L//4LA/4Mo); gran: 384; plaq: 91.000; PCR: 58,3; TP: 77%; TTPA: 37,5s; UR: 21; Cr: 0,4; TGO: 207; TGP: 144; GGT: 72; DHL: 758; alb: 3,2; BTF: nls; fibrinogênio: 198; trig: 394; ferritina: 2000. Sorologias: hepatites A, B, C HIV-Herpes 1,2; Toxo - NR/EBV Imune/Antig CMV-Neg/Parvo B19 IgG/IGM-Reag - TAD Positivo (IGG) -mielograma normocelular, hiperplasia megacariocítica e eritroblástica, sem sinais de hemofagocitose e ausência de parasitas medulares. HD: parvovirose, AHAI, TAD +. Iniciada imunoglobulina cinco dias, pulsoterapia metilprednisolona, atb de amplo espectro. Após tratamento paciente evoluiu com persistência de febre, manteve hepatoesplenomegalia, citopenias, hiperferritinemia hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia, repetido mielograma e coletada sorologia para leishmaniose. Mielograma: com grau de hemodiluição, com macrófagos em número aumentado e em

atividade e ausência de parasitas medulares. Feita a HD síndrome hemofagocítica, iniciado protocolo de tratamento SHF 2004 etoposídeo/dexametasona/ciclosporina/Imunog, ampliado antibiótico por HMC+Enterococcus faecum e pós-resultado de sorologia para leishmaniasis reag $> 1:40$, associada anfotericina lipossomal 21 dias. Após oito semanas de tto, paciente evoluiu com melhoria clínica e laboratorial. Recebeu alta e há dois anos sem intercorrências. Exames da alta hospitalar e da última consulta julho/17 normais. Discussão: SHF caracteriza-se por extrema ativação imune, resulta em inflamação patológica, cursa com manifestações clínicas de acentuada inflamação. Pode ser classificada como primária ou secundária, 50% dos casos de SHF secundários, são decorrentes de infecção, e 2,5% por parasitas. O diagnóstico baseia-se em critérios clínicos e moleculares quando disponível. A paciente em questão apresentava critérios como febre persistente, esplenomegalia, citopenias, hipertrigliceridemia, hiperferritinemia e mais tardiamente sinais de hemofagocitose em medula óssea, epidemiologia positiva para leishmaniose, confirmada por sorologia. **Conclusão:** Apesar de mielograma inicial sem sinais de hemofagocitose e ausência de parasitas, a clínica foi soberana. Salientamos a importância do diagnóstico para hemofagocitose no paciente com resposta inflamatória sistêmica grave que leva em consideração causas primárias, secundárias e critérios diagnósticos.

745. INCIDENCE AND MORTALITY AMONG CHILDREN, ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS WITH NON-LYMPHOCYTIC LEUKEMIA IN BRAZIL: A POPULATION-BASED STUDY

Moura SV^a, Santos MO^b, Oliveira MSP^a

^a Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrica (PHOP), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Divisão de Vigilância e Análise de Situação, Coordenação de Prevenção e Vigilância, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Background: The myeloid neoplasms, including acute myeloid leukemia (AML), are a heterogeneous disease with varied biology. It has a worldwide incidence of approximately seven cases per million in children under 15 years. Recently, a study that analyzed some Brazilian Population-Based Cancer Registries (PBCRs) demonstrated the differences in incidence rates of childhood leukemia in different geographical areas in Brazil. The objective of this study was to evaluate trends in incidence and mortality rate of non-lymphocytic leukemia (NLL) among children, adolescents and young adults (cAYA) in Brazil. **Methods:** Incidence data are extracted from dataset of 16 PBCRs in Brazilian cities located in five geographical regions (1988 to 2014), and mortality data were extracted from the database of the Brazilian Health Mortality Information System (1979 to 2014) for the same Brazilian cities. Age-specific incidence (ASIR) and mortality (ASMR) rates; age-adjusted incidence (AAIR) and mortality (AAMR) rates; and crude incidence and mortality rates were calculated, according to PBCR and age strata. To identify incidence and mortality trends, a joinpoint regression analysis was performed. The Annual Percent Change (APC) and Average Annual Percent Change (AAPC) were also estimated. **Results:** The median AAIR of NLL in the 16 PBCRs was 13.98 per million. The highest ASIR was observed in children < 1 year (18.75 per million) and in young adults (20–29 years: 14.92 per million). The lowest ASIR was observed in children into the age strata 5–9 years (9.79 per million). The analysis of incidence trends showed a significant decline in Cuiabá (AAPC: -13.9%), Manaus (AAPC: -5.5%), and São Paulo (AAPC: -4.9%). A significant increase was observed in Fortaleza (AAPC: 9.3%), João Pessoa (AAPC: 7.6%), and Grande Vitória (AAPC: 2.9%). From mortality, overall, a significant decline occurred in Belo Horizonte (AAPC: -2.4%), Campinas (AAPC: -1.4%), Curitiba (AAPC: -5.0), Fortaleza (AAPC: -1.5%), Goiânia (AAPC: -1.5%), Greater Vitória (AAPC: -0.9%), João Pessoa (AAPC: -1.8%), Porto Alegre (AAPC: -3.9%), Recife (AAPC: -2.2%), Salvador (AAPC: -2.4%), and São Paulo (AAPC: -2.8%). Cuiabá is the only region where a significant increase in mortality rate was found (AAPC: 1.2%). **Conclusions:** Our data analysis demonstrated a decline of incidence rates in some cities when compared with the historical series. A substantial decrease in the mortality rate was observed; however, it could be interpreted as a clear improvement in recognition, classification and therapeutic approach of myeloid malignancies. These observations are a preliminary analysis and need to be further explored. **Keywords:** Mortality Rate; Incidence rate; Leukemia; Trends.

746. DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA PÓS-TRANSPLANTE (DLPT) MONOMÓRFICA – LINFOMA BURKITT (LB) GÁSTRICO, EXTREMAMENTE PRECOCE – RELATO DE CASO

Ribeiro FAS, Moura PG, Azevedo LP, Pinha JS

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

Introdução: A DLPT constitui um grupo heterogêneo de doenças linfoproliferativas que podem aparecer em tempo variável após um transplante. Em um dos extremos desse grupo estão os linfomas, geralmente de tipo histológico agressivo. A relação, entre (re)ativação do vírus Epstein-Barr (EBV) e o tipo de imunossupressão pós-transplante usado com o aparecimento da DLPT é bem reconhecida. A incidência varia em relação ao órgão transplantado. Segundo a literatura, a menor incidência seria após um transplante renal (TR) (1-3%), provavelmente devido ao regime imunossupressor menos intenso usado nesses casos. É considerada precoce quando ocorre menos de um após o transplante. **Objetivo:** Relatar caso de pré-adolescente com DLPT-LB gástrico com início dos sintomas cerca de três meses após o transplante. **Relato de caso:** Pré-adolescente masculino, 12 anos, submetido a TR intervivos em abril de 2016 por doença renal de etiologia não esclarecida. Uso de tacrolimus e prednisona pós-transplante. Cerca de três meses após o TR iniciou quadro de dor abdominal, anorexia, vômitos e plenitude pós-prandial. Teve perda ponderal importante (mais de 10 kg). Submetido a endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsia cerca de dois meses após o início dos sintomas. Laudo histopatológico: lesão infiltrativa, compatível com linfoma Burkitt. Imuno-histoquímica: CD20, cMyc, BCL2 positivos; Ki67 > 95%. Exames complementares em setembro de 2016: TC de tórax e pescoço, normais; TC de abdome, espessamento parietal de fundo gástrico com realce homogêneo pelo contraste (lesão infiltrativa). Biópsia de medula óssea: normal. PCR em tempo real para quantificação da carga viral do EBV em setembro de 2016: 6.398 cópias/mL. Iniciada quimioterapia pelo Protocolo COG para DLPT (*American Journal of Transplantation* 2012;12:3069–3075) e substituído tacrolimus por everolimus pelo nefrologista. Apresentou excelente resposta ao tratamento. EDA de controle após o terceiro ciclo de QT já sem evidências de tumor à biópsia. Recuperou o peso perdido. Término do tratamento há mais de sete meses (dezembro de 2016). **Conclusão:** Relatamos caso de DLPT de início extremamente precoce (menos de seis meses após o transplante) em um tipo de transplante no qual a incidência dessa patologia é considerada muito baixa (1-3%). A positividade do RQ-PCR para EBV é bem característica da patologia (relacionada diretamente à reativação da replicação viral). A boa resposta à QT pouco agressiva também é descrita frequentemente pela literatura nesses casos, principalmente nos esquemas nos quais é empregado o rituximabe e, concomitantemente, a imunossupressão é reduzida e usado um inibidor do m-TOR (no caso, everolimus).

747. ANEMIA PERNICIOSA EM ADOLESCENTE: RELATO DE CASO

Ribeiro FAS, Moura PG, Campos VML, Machado EA

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

Introdução: A anemia perniciosa é uma doença adquirida, caracterizada pela alteração da absorção da vitamina B12 devido à presença de autoanticorpos anticélulas parietais do estômago ou antifator intrínseco (FI). É extremamente rara em crianças e adolescentes. É frequentemente associada a outras doenças autoimunes. **Objetivo:** Relatar caso de adolescente com pancitopenia cuja investigação levou ao diagnóstico de anemia perniciosa. **Método:** Relato de caso. **Relato de caso:** Adolescente masculino de 17 anos, encaminhado para investigação de pancitopenia. Mãe referia início do quadro cerca de um mês antes com astenia progressiva e dores em membros inferiores. Buscou atendimento, foi feito hemograma: Hb 4,9 g/dL; Ht 16,1%, leucócitos 3.850/mm³; plaquetas 101.000/mm³. Transferido para investigação. Em nosso hospital: Hb 3,6 g/dL; Ht 10,4%; VCM 106 fL (N: 80-96); leucócitos 1.500/mm³ com 30% de granulócitos; plaquetas 78.000/mm³; LDH 12.134 U/L (VR: 200-480); bilirrubinas totais: 3,2 mg% (indireta: 2,4). Ao exame físico, emagrecido, hipocorado 4+/4+, icterício +/4+. Recebeu hemotransfusão. Mielograma: medula óssea hiperplásica com maturação eritroide francamente megaloblástica. Presença de bastões gigantes. Diagnóstico: anemia megaloblástica. Solicitadas dosagens séricas de folato (normal) e B12: 50 pg/mL (N > 81-488). Iniciada reposição de vitamina B12 parenteral. Dosagem de autoanticorpo anti FI: 23,4 U/mL (reagente ≥ 6 U/mL). Diagnóstico de anemia perniciosa. Houve normalização do hemogra-

ma em cerca de um mês. Manteve reposição semestral de vitamina B12. Cerca de um ano após o diagnóstico de anemia perniciosa apresentou quadro de cetoacidose diabética. Atualmente acompanha em serviço de endocrinologia com diagnóstico de *diabetes mellitus* (DM) tipo 1. **Conclusão:** A AP é considerada extremamente rara em crianças e adolescentes. Pode permanecer assintomática por vários anos. No caso do nosso paciente percebe-se a instalação lenta do quadro pela severidade da anemia ao diagnóstico. O aparecimento de DM tipo 1 é compatível com dados da literatura que referem a frequente associação da AP a outras doenças autoimunes

748. RELATO DE CASO DE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE QUE EVOLUIU PARA SÍNDROME DE EVANS COMO AS PRIMEIRAS MANIFESTAÇÕES DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL

Silva ARC

Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA), Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ) é uma doença rara, com manifestações clínicas variáveis. As principais alterações hematológicas do LESJ são trombocitopenia, anemia hemolítica autoimune (AHA), leucopenia e/ou linfopenia, são considerados critérios de classificação para o diagnóstico, segundo o *American College of Rheumatology*, podem ser a primeira manifestação da doença e anteceder o diagnóstico de LESJ em meses ou anos. As alterações hematológicas são consideradas condição de gravidade e de pior prognóstico, são relacionadas com aumento de mortalidade, particularmente por sangramento do sistema nervoso central. **Objetivo:** Alertar os hematologistas pediátricos para as patologias autoimunes que podem ser a primeira manifestação do LESJ nas crianças. **Material e métodos:** Levantamento de dados dos prontuários médicos do Hemocentro de Alagoas (Hemoal) e Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA). **Relato de caso:** Paciente masculino, 11 anos, chega a Maceió em janeiro de 2014 com diagnóstico feito em São Paulo (em maio de 2013) de púrpura trombocitopênica imune (PTI) para acompanhamento no Hemoal. Tinha feito corticoide de forma intermitente até novembro de 2013 e usado imunoglobulina humana em outubro de 2013, trazia mielograma normal. Teve várias recaídas, foi tratado com corticoide e imunoglobulina. Em outubro de 2014 evoluiu com quadro de AHA, além da plaquetopenia. Hb 10,7, Coombs direto 3+/ Coombs indireto 3+, plaquetas 21.000, caracterizada síndrome de Evans e mantido o tratamento. Em abril de 2015 pela manutenção da doença foi feita esplenectomia, sem intercorrências. Após cirurgia, entrou em remissão da PTI, manteve AHA leve com coombs sempre positivo, sem necessidade de tratamento. Em agosto de 2016 evoluiu com cefaleia persistente, foi encaminhado para neurologista, que fez diagnóstico de enxaqueca e iniciou tratamento com depacote e neosaldina, sem melhora. Em março de 2017 evoluiu com vômitos e convulsões, foi internado no Hospital Geral do Estado e depois transferido para o HUPAA e diagnosticado acidente vascular isquêmico, foi anticoagulado com enoxaparina e varfarina em uso até o momento (10 mg/dia). Anticorpos: anticoagulante lúpico 1,13 (neg < 1,2), anticardiolipina igg 2 (neg < 10), anticardiolipina igm-neg, fan: 1/320 nuclear pontilhado fino, anti-sm 1,4 (neg < 20), anti-rmp: 2, anti-la: 22,1 (fracamente positivo), anti-ro: 131,2 (fortemente positivo), anti-dna: 130,3 (moderadamente positivo). Feito diagnóstico de lúpus com quatro critérios: fan, anti-dna, AHA e convulsões. **Discussão:** Alguns autores recomendam que os pacientes com PTI crônica sejam investigados para colagenoses. Essa investigação é igualmente ou mais importante nos casos de síndrome de Evans, mesmo sem outros sintomas e principalmente se evolui com trombose, para descartar a síndrome antifosfolípide. O paciente teve cefaleia persistente por vários meses e mesmo encaminhado para o neurologista não foi aventada a hipótese de trombose venosa, foi retardado seu diagnóstico, evoluiu para o quadro de convulsão. **Conclusão:** Pacientes portadores de PTI crônica, AHA e síndrome de Evans podem ser portadores de outras doenças autoimunes, devem os hematologistas pediátricos estar atentos quanto a isso.

749. INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA E TRATAMENTO DE NEUTROPENIA CONGÊNITA: RELATO DE CASO

Silva ARC

Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA), Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

Introdução: A neutropenia caracteriza-se por contagem de neutrófilos < 1.000 em menores de um ano e 1.500 no restante, em número absoluto. Sua gravidade está inversamente proporcional à quantidade de neutrófilos. Ela pode ser aguda ou crônica, primária, secundária (infecções, medicamentos, doenças autoimunes) e cíclica. Geralmente cursa com febres, aftas orais, gengivite, diarreia, celulite, úlceras retais, pneumonias, abscessos e bacteremias. A doença de Kostmann é uma neutropenia congênita grave e rara, predomina uma contagem de neutrófilos < 200, mielograma demonstra precursores de neutrófilos nos estágios de maturação de promielócitos e mielócito, pode ter atipias com ausência de neutrófilos maduros. **Objetivo:** Relatar um caso de neutropenia congênita e especificar sua investigação diagnóstica e o tratamento com os recursos disponíveis no SUS. **Material e métodos:** Levantamento de dados dos prontuários médicos do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA) e do Hemocentro de Alagoas. **Relato de caso:** Paciente masculino, um ano, previamente hígido, iniciou febre por seis dias sem outros sintomas, foi internado para investigação no HUPAA. Exame físico normal, hemogramas seriados com manutenção de neutropenia, HB 10,2, HT 30%, leuco 5.670 (4% neut – 226/2e/65l/29mo), plaq 297.000. Perfil de ferro compatível com anemia ferropriva, sorologias negativas, imunoglobulinas e complementos normais. Tratado com cefepime. Logo após a alta evoluiu com tosse e pediatra iniciou amoxicilina com clavulanato. Vitamina B12, folato e cobre normais e coombs direto e indireto negativos. Mielograma: normocelular para a idade, normocelularidade das três séries, com maturação preservada. Presença de 5,2% de células imaturas e indiferenciadas. Cariótipo masculino normal e imunofenotipagem normal. Evoluiu com neutropenia febril, tratado com antibiótico endovenoso. Evoluiu com febre e afta oral, iniciada amoxicilina com clavulanato, seguidos de profilaxia com sulfá. Fez biópsia de medula óssea: normocelular e normomaturativa cerca de 90% com hiperplasia da série granulocítica. Presença de infiltrado linfocitário em cerca de 10-15% dos elementos nucleados. Iniciado G-CSF 3 mcg/kg/dia por três dias seguidos, evoluiu com leucocitose 17.500 (54% neut – 9450/36l/9mo/1bas). Feitos hemogramas seriados, passa a receber G-CSF quinzenalmente nessa dose, manteve-se sem neutropenia ou com neutropenia leve, sem quadros infecciosos e suspenso o sulfá profilático. **Discussão:** Nos casos de neutropenia crônica isolada, solicitamos sorologias, vitamina b12, folato, cobre, coombs direto e indireto. O mielograma é importante para descartar mielodisplasia, leucemia aguda e aplasia de medula, particularmente nos casos de neutropenia grave. A biópsia de medula não é obrigatória, mas é importante para uma melhor avaliação da medula antes do uso do G-CSF, devido às possíveis complicações do uso prolongado e em altas doses (mielodisplasia e leucemia mieloide aguda). O tratamento da neutropenia é feito com G-CSF, pode ter resposta ou não, nesses casos a única opção de tratamento é o transplante de medula óssea. A dose varia de 1 a 120 mcg/kg/dia, porém raramente são necessárias doses superiores a 25 mcg/kg/dia. **Conclusão:** A neutropenia congênita crônica apresenta-se de forma grave, na maioria das vezes associada a infecções de repetição, necessita-se de fazer investigação cuidadosa e tratamento adequado.

750. SÍNDROME DE EVANS EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM APRESENTAÇÃO CLÍNICA GRAVE: RELATO DE CASO

Patrício TPT, Leite DB

Instituto de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Descrever e discutir o caso de um paciente pediátrico com síndrome de Evans com quadro inicial grave com desfecho favorável. **Material e métodos:** Avaliação da história clínica, do exame físico e dos dados laboratoriais colhidos do paciente durante o acompanhamento no Hemorio e revisão da literatura médica sobre o tema. **Relato de caso:** Paciente de 12 anos, sexo masculino, admitido na unidade após cinco dias de internação no hospital de origem, iniciou quadro de febre, vômitos e dor abdominal intensa, submetido a laparotomia exploradora com diagnóstico de adenite mesentérica, evoluiu com anemia, fez transfusão de concentrado de hemácias sem aproveitamento, em uso de antibioticoterapia. Na admissão apresentava-se hipocorado ++++/4, icterício ++/4, taquidispneico, com queda da saturação em ar ambiente, taquicárdico, com sopro sistólico. Exames da admissão: Ht 10,3%, Hb 5,2 g/dL, leucócitos 23.200 e plaquetas 40.200/mm³ e LDH 2511. Lâmina de sangue periférico apresentava policromasia, anisocitose, poiquilocitose e esquizócitos. Feito estudo imuno-hematológico com coombs direto positivo, pesquisa de anticorpos irregulares positiva, foi identificado um aloanticorpo anti

-E, com reatividade em coombs e enzima a 37° C. Foi iniciada imunoglobulina venosa (1 g/kg/dose) por dois dias, além de medidas de apoio, hidratação venosa, macronebulização, oximetria e monitorização cardíaca contínuas. No segundo dia de evolução teve aumento significativo das plaquetas e pioria da anemia. Exames do D2: Ht 6,8%, Hb 3,1 g/dL, leucometria 37.800, plaquetas 215.000/mm³ e LDH 3027, apresentava-se com agitação psicomotora, taquidispneia importante, saturava 91% em macronebulização contínua, perfusão periférica lentificada de três segundos com turgência jugular. Foi então iniciada pulsoterapia com dexametasona intravenosa (40 mg/dia) por três dias e transfusão de concentrado de hemácias fenotipadas em pequena alíquota de 200 mL. No D6 o paciente já tinha melhoria significativa com Ht 19,9%, Hb 8,4 d/dL e plaquetas 99.000, foram iniciados prednisona via oral (2 mg/kg/dia) e ácido fólico, o paciente teve alta no D8 de internação para acompanhamento ambulatorial e exames laboratoriais semanais inicialmente. Sorologias para HTLV I/II, HIV, hepatites A, B e C negativas, TC de tórax, abdômen e pelve sem alterações. Hoje em acompanhamento ambulatorial há cerca de dois anos sem recaída, último exame de junho de 2017 Ht 42,8%, Hb 14,6 g/dL e plaquetas 246.000. **Discussão:** A síndrome de Evans é uma desordem imunológica caracterizada pelo desenvolvimento simultâneo ou sequencial de anemia hemolítica autoimune (AHA) e trombocitopenia e/ou neutropenia imune. É uma condição rara principalmente em pacientes na faixa etária pediátrica e a maioria dos casos é idiopática. **Conclusão:** A síndrome de Evans em pacientes pediátricos deve ser reconhecida e tratada prontamente, principalmente em casos de apresentação de maior gravidade, que conferem instabilidade hemodinâmica pelo risco considerável de morte se não diagnosticada e corretamente conduzida.

751. TRIAGEM NEONATAL DE HEMOGLOBINOPATIAS NO MUNICÍPIO DE JOINVILLE

Araújo DGB, Araújo MB, Luchetti JA, May LG, Filho MPP

Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville, SC, Brasil

Objetivo: Avaliar a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias através da Portaria nº 822 de 2001, instituída pelo Ministério da Saúde, e o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) em Santa Catarina e no município de Joinville. Comparar os dados oficiais do Programa de Hemoglobinopatias no Estado de Santa Catarina e do Brasil. **Material e métodos:** Estudo descritivo, documental, no qual foram analisados os dados referentes aos casos registrados no município de Joinville e ao estado de Santa Catarina. Revisão de literatura nas plataformas de pesquisa a partir dos descritores: "hemoglobinopatias", "triagem neonatal", "anemia falciforme". **Resultados:** A Portaria nº 1.391, de 16 de agosto de 2005, instituiu no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias e a promoção da garantia do seguimento das pessoas diagnosticadas com hemoglobinopatias pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), receber os pacientes e os integrar na rede de assistência do SUS a partir, prioritariamente, da Hemorrede Pública, e prover assistência às pessoas com diagnóstico tardio de doença falciforme e outras hemoglobinopatias. Contudo, no Brasil dados sobre hemoglobinopatias estão subestimados e o número exato da triagem neonatal é em torno de 86%. Hoje, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 300 mil bebês nascem com a doença falciforme a cada ano. Dados do Ministério da Saúde mostram que 3,5 mil crianças brasileiras nascem com a doença a cada ano. Outras 200 mil nascem com o traço falciforme, gene que pode transmitir a doença para as próximas gerações. Hemoglobinopatias podem representar doenças de gravidade clínica elevada responsáveis por financeiramente onerar muito o sistema público de saúde no que refere às necessidades ligadas ao tratamento. A patologia mais conhecida é a anemia falciforme, o distúrbio de um único gene mais comum. Em Santa Catarina a incidência do traço falciforme diagnosticado pelo teste do pezinho do programa estadual é de 1/118 nascidos vivos, enquanto a da doença é de 1/18.700 nascidos vivos. O PNTN era feito pelo Laboratório Central (Lacen) até 2016, porém os dados não eram informatizados e agora são feitos na Fundação Ecumênica de Proteção ao Excepcional (Fepe), instituição vinculada à Secretaria da Saúde do Paraná, referência nacional na área. Desde o início do programa os casos suspeitos eram enviados para confirmação no Hospital Infantil Joana de Gusmão. Há subnotificação dos dados, principalmente os heterozigotos, e não compartilhamento com o Hemocentro de Santa Catarina, que deveria prestar assistência aos portadores de hemoglobinopatias. **Conclusão:**

Observamos o não cumprimento das políticas de saúde estabelecidas pela Hemorrede do estado conforme a Portaria nº 1.391, de 16 de agosto de 2005, em Joinville e Santa Catarina. Há falta de dados públicos disponíveis sobre o Programa de Triagem Neonatal em relação a hemoglobinopatias para pesquisas e esses dados são conhecidamente incompletos em relação à cobertura e aos heterozigotos. Há evidências de necessidade de profundas mudanças nesse setor para regularizar a prestação de serviços aos pacientes portadores de hemoglobinopatias.

752. OSTEOPETROSE COM MALFORMAÇÃO DE ARNOLD-CHIARI TIPO I

Gouvêa LMM, Antunes AA, Park MVF, Celeste DM, Garanito MP

Serviço de Oncologia e Hematologia, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A osteopetrose (OP), doença óssea metabólica hereditária rara (1:100.000 a 1:500.000), é caracterizada por esclerose esquelética generalizada devido ao defeito na reabsorção e remodelação óssea. O acúmulo de material osteoide oblitera o canal medular e ocorre hematopoiese extramedular, obliteração dos forames dos nervos cranianos e macrocefalia, protrusão da fronte, hipertelorismo, exoftalmia, aumento da pressão intracraniana, retardo na erupção dentária, atraso no crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor. Há formas autossômicas recessivas (maligna infantil, deficiência de anidrase carbônica II e intermediária), benigna do adulto (autossômica dominante) e ligada ao X. O diagnóstico depende de exame radiológico. A malformação de Chiari tipo I (CM-I) é caracterizada pela protrusão caudal das amígdalas cerebelares no canal espinhal cervical, pouco vista abaixo de C2, não associada à mielomeningocele e ocasionalmente pode estar associada à hidrocefalia. A apresentação clínica é variável; de acordo com disfunção da medula espinhal cervical, compressão primária do tronco cerebral ou cerebelo. A queixa principal é cefaleia e, em geral, o diagnóstico é feito na idade adulta. **Objetivo:** Relatar a associação entre CM-I e OP. **Relato de caso:** Feminino, sete anos, natural de São Paulo. Encaminhada devido a bicitopenia e esplenomegalia havia dois anos. AP: parto normal, termo, sem intercorrências. Aos seis meses detectada macrocefalia; feita ressonância nuclear magnética, confirmado o diagnóstico de CM-I, conduzida expectante. AF: pais não consanguíneos; irmão saudável. EF: estatura 97 cm ($p < 3$), perímetro cefálico 64 cm ($p > 95$), descorada ++/4+, fronte proeminente, hipertelorismo ocular, bossa frontal; esplenomegalia (20 cm); nistagmo de fixação e atraso de erupção dentária. Hb: 7,3 g/dL, Ht: 25,8, leuco: 7.870 (48% neut, 45% linf, 7% mono), plaq: 77.000/mm³, retic 14.810/mm³, DHL e BTF normais, coombs e PAI negativos. PTH: 206 (15-65 pg/mL), Cai: 1,08 (1,2-1,38 mmol/L), CaT: 7,8 (8,8-10,8 mg/dL), FA 377 (< 300 U/L). Biópsia de MO: presença focal de osteoblastos e tecido hematopoiético ausente. CT de crânio: acentuado espessamento difuso e simétrico dos ossos craniofaciais com perda da diferenciação de osso cortical e trabecular e aspecto *hair-on-end* da calota craniana, determinou afinamento dos forames basais. Fossa posterior com dimensões reduzidas. Obliteração da cisterna magna pelas tonsilas cerebelares. Sistema ventricular supratentorial com grandes dimensões e aspecto de globose. Apagamento dos demais espaços liquorícos. RX ossos longos/tórax: acentuado aumento da densidade óssea difusa, sem diferenciação crticomedular e perda de tubulação óssea. **Discussão:** A partir da história, exames físico e laboratorial e principalmentedo início do quadro clínico e evolução lenta, o caso exposto poderia caracterizar OP forma intermediária. Contudo, como pertence a um grupo de doenças de heterogeneidade clínica e genética, o ideal seria o diagnóstico molecular, que permitiria diferenciar entre diferentes subtipos de osteopetrose, fornecer informações adicionais sobre o prognóstico e provável resposta ao tratamento. Paciente segue em acompanhamento hematológico e neurocirúrgico. **Conclusão:** Embora os pacientes com OP sejam suscetíveis a neuropatias cranianas, a associação com CM-I é rara. São importantes a suspeita dessa associação, tratamento precoce e aconselhamento genético.

753. LEUCEMIA BILINHAGEM: UM CASO AGRESSIVO E DE DIFÍCIL MANEJO

Pelegrina PRD^a, Souza GSM^a, Castro JC^a, Rouxinol ST^a, Aguiar LC^a, Fonte AS^a, Vianna DT^a, Almeida CW^a, Costa ES^b

^a Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

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

Objetivo: Relatar caso de leucemia bilinhagem grave e sem resposta ao tratamento quimioterápico instituído. **Material e métodos:** Relato de caso de paciente admitido no Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica do Hospital Federal da Lagoa. **Relato de caso:** Paciente de quatro anos, deu entrada no serviço de Hematologia Pediátrica transferido de outra unidade hospitalar com diagnóstico de PTI para avaliação hematológica. Já havia feito imunoglobulina por três dias e prednisona no hospital de origem. Apresentava-se em BEG, hipocorado, com hepatoesplenomegalia, petéquias, além de anemia e plaquetopenia. Após admissão fez-se mielograma que demonstrou a presença de 6% de blastos característicos de leucemia T/dendrítica. Por apresentar < 20% de blastos em MO optou-se por repetir o mielograma após uma semana, que então apresentou 17% de blastos, com medula infiltrada por células neoplásicas com fenótipo compatível com leucemia/linfoma early pré-T. Após discussão com equipe, optou-se por iniciar tratamento com BFM-2009 LLA. Biologia molecular e citogenéticas apresentaram BCR-ABL (t 9,22) e MLL/AF4 (t 4,11) negativos. No D15 apresentou na imunofenotipagem 7,2% de blastos com fenótipo semelhante ao diagnóstico, no D33 apresentava 4,6% de blastos com fenótipo semelhante ao diagnóstico. Evoluiu com progressão da doença em vigência de quimioterapia, imunofenotipagem pré-HR1 apresentou 24,5% de blastos, com acometimento de várias linhagens, principalmente de progenitores de células dendríticas. Optou-se por repetir o mielograma após a recuperação medular para seguir o protocolo já em andamento e fazer o HR2 ou avaliar troca de protocolo. A imunofenotipagem revelou então medula óssea infiltrada com 4,5% de blastos com fenótipo semelhante à parte dendrítica do diagnóstico inicial, levou então a seguir o protocolo. Paciente apresentou pioria clínica após o fim do HR2, suspeitou-se de nova progressão de doença, foi feito então após duas semanas novo mielograma para investigação. O laudo revelou medula óssea infiltrada com 11,4% de blastos, com fenótipo semelhante à população blástica do diagnóstico (T/células dendríticas), com predomínio de células dendríticas no momento. Optou-se então por trocar o protocolo e iniciar tratamento com protocolo de LMA, com o objetivo de remissão e imediata feitura de transplante de medula óssea. Paciente acabou por apresentar durante a nova indução quadro infeccioso e sangramento importante, evoluiu a óbito. **Discussão:** Segundo a Classificação da OMS de 2016, a leucemia de bilinhagem é classificada dessa forma quando são identificadas duas populações celulares com expressões imunofenotípicas distintas (mieloides, linfoides B ou T). São leucemias raras, que constituem menos de 4% de todos os casos de leucemia aguda. O prognóstico é geralmente desfavorável. Uma abordagem razoável para um paciente com leucemia aguda de linhagem ambígua é primeiro determinar a presença do BCR-ABL. Se um paciente é BCR-ABL negativo, a terapia apropriada para idade seguida de transplante após a remissão é uma estratégia aceitável, se positiva devemos adicionar um inibidor de tirosina quinase à terapêutica instituída. **Conclusão:** Leucemias de bilinhagem são patologias agressivas, com prognóstico ruim, e representam um desafio terapêutico importante. Mais estudos sobre terapias específicas devem ser feitos para que esses pacientes possam ser adequadamente tratados.

754. LINFOMA DE BURKITT DOUBLE-HIT

Castro JC^a, Pelegrina PRD^a, Souza GSM^a, Rouxinol ST^a, Almeida CW^a, Fonte AS^a, Fernandes ALS^a, Souza RLC^a, Seber A^b

^a Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrever dois casos de adolescentes com diagnóstico de linfoma de Burkitt Double-Hit. **Metodologia:** Estudo retrospectivo descritivo baseado em revisão de prontuário. **Relatos de caso:** 1) A.B. masculino, 13 anos, diagnosticado em 2015 com linfoma de Burkitt, grau IA (massa axilar). Imuno-histoquímica com positividade para C-MYC e BCL-6, caracterizou linfoma Double-Hit. Em junho de 2015 iniciou protocolo BFM para pacientes de baixo risco, com uso de fase citorrredutora. Dois meses após o término da quimioterapia evoluiu com recaída precoce IIIB (axilar e abdômen), foi iniciado R-ICE (rituximab 375 mg/m² no D1; etoposídeo 100 mg/m² D1-D3; ifosfamida 5.000 mg/m² contínuo em 24h no D3; carboplatina AUC de cinco no D3). Por apresentar crescimento da massa entre os dois primeiros blocos, optou-se por terceiro R-ICE com doses mais altas (rituximab 375 mg/m² D1 e D3; etoposídeo 100 mg/m² D3, D4, D5; ofosfamida 3.000 mg/m² em D3, D4 e D5 e carboplatina 635 mg/m² no D3). Evoluiu após esse último bloco com novo aumento da massa axilar e nódulos pulmonares. Devido à má resposta ao tratamento e ao quadro in-

feccioso grave, o quarto R-ICE foi interrompido após o rituximab. Na tentativa de encaminhar o paciente ao autotransplante, optamos por usar o protocolo BFM para alto risco, do qual chegou a fazer os blocos CC/AA/BB/R-AA. A opção de fazer o Bloco CC fora da ordem habitual se deveu à presença de serosites frente à necessidade de uso de 5 g de MTX no AA. Em nova tentativa de tratamento pré-transplante foi usado o protocolo Codox, sem sucesso. Apresentou progressão de doença, evoluiu para óbito em fevereiro 2017. 2) S.W, masculino, 14 anos, diagnosticado em 2015 com linfoma de Burkitt Grau III (grande massa abdominal). Imuno-histoquímica positiva para C-MYC e BCL-6. Fez protocolo BFM para alto grau. Evoluiu com recaída, como massa em bolsa escrotal, recebeu três R-ICE com altas doses (rituximab 375 mg/m² D1 e D3; etoposídeo 100 mg/m² D3, D4, D5; ifosfamida 3.000 mg/m² em D3, D4 e D5 e carboplatina 635 mg/m² no D3). Entrou em remissão, foi encaminhado para transplante autólogo de medula óssea em 2016, feito com sucesso. Manteve-se rituximab por mais seis meses após TMO e permanece livre de doença detectada há um ano e quatro meses. **Discussão:** Linfoma Double-Hit é um raro subtipo de linfoma de alto grau, corresponde a < 10% dos linfomas difusos de grandes células B. De acordo com a classificação mais recente da Organização Mundial de Saúde (WHO 2016) caracteriza-se pela detecção por citogenética ou hibridização por fluorescência *in situ* (Fish) da translocação no gene c-myc, classicamente encontrada nos linfomas de Burkitt, associado à translocação dos genes bcl-2 ou, mais raramente, bcl-6. A evolução clínica é agressiva, com refratariedade às quimioterapias comumente usadas no tratamento de linfoma de grandes células B e linfoma de Burkitt, altas taxas de recaída e prognóstico reservado. A ausência de estudos randomizados na população pediátrica faz com que o tratamento seja baseado em relatos de caso. **Conclusão:** Constatamos que devido à gravidade relatada em trabalhos nesse tipo de doença, evoluiu melhor quem desde o início recebeu quimioterapia de alto risco. É possível que o uso precoce de quimioterapia agressiva, associado ao uso do anticorpo monoclonal e à complementação com autotransplante, possa apresentar melhores resultados, como no segundo caso descrito.

755. ANEMIA DISERITROPOÉTICA CONGÊNITA: RELATO DE CASO DE UMA ANEMIA RARA

Oliveira IC, Velarde FS, Silva HRM, Pizza M, Bruniera P, Borsato ML, Luporini SM

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

Introdução: Anemias diseritropoéticas congênitas (ADCs) compreendem um grupo de doenças raras herdadas, autossômicas recessivas (exceto tipo III), caracterizadas por anemia congênita, eritropoese ineficaz com fatores morfológicos distintos em eritroblastos de medula óssea – características displásicas típicas, como multinuclearidade e evolução para hemossiderose secundária. Usualmente apresentam-se com anemia, icterícia, esplenomegalia e resposta reticulocitária insuficiente pelo grau de anemia. **Relato de caso:** Sexo feminino, pais consanguíneos, internada aos quatro meses por intercorrência infecciosa, foi identificada anemia macrocítica (E 3,0 x 10⁶ Hb 9,4 VCM 102 HCM 35 CHCM 34 RDW 19% ret 1,1%), leucócitos e plaquetas normais. Testes para hemólises crônicas normais, dosagem de folato e vit B12, sorologias, bilirrubinas, DHL e DEB-teste normais. Mielograma: SV – hiper celular, assincronismo de maturação, elementos megaloblastoides, pontes intercitoplasmáticas, alguns eritroblastos anômalos, binucleados, citogenética MO – normal e biópsia MO – achados displásicos – concluído para SMD-AR. Segue com folato, complexo B e vit B12. Evoluiu com mesmo padrão de hemograma e melhora em valores de Hb, 11,5 g/dL. Cadastrada no Rereme-Inca (sem doador familiar). Atualmente, aos 12 anos, evolui com bom desenvolvimento somático, mantém padrão do hemograma e citomorfológico em MO. Medida do comprimento telomérico (USP-RP) normal. Dados hematológicos, evidências em medula óssea, pais consanguíneos primeiro grau e evolução clínica estável, HD – anemia diseritropoética congênita. Paciente e seus pais aguardam resultados do estudo molecular (HC-FM-USP/Unicamp). **Discussão:** ADCs são doenças raras e frequentemente seu diagnóstico é tardio e baseia-se em achados: anemia congênita, icterícia ou histórico familiar positivo; eritropoese ineficaz; morfologia típica em eritroblastos de MO e, com exclusão de outras anemias congênitas, anemias relacionadas à eritropoese ineficaz (megaloblástica, SMD) e LMA FAB-M6. São classificadas em Tipo I (15%): alterações megaloblastoides, macrocitose, pontes intramedulares; Tipo II (60%): (HEMPAS) binuclearidade, multinuclearidade, mitoses pluripolares, cariorrexe positiva em teste

HAM; Tipo III (20%): multinuclearidade com até 12 núcleos, gigantoblastos e macrocitose; Tipo IV (5%): casos de ADC tipo II, mas teste de HAM negativo. A etiopatogenia não está bem esclarecida, porém são descritas várias mutações associadas, e defeitos estruturais na membrana eritrocitária além de alterações bioquímicas na síntese e degradação das glicoproteínas. O tratamento depende da idade, do tipo de ADC e da gravidade da expressão. Terapia de apoio, transfusões sanguíneas e quelação de ferro. A maioria segue com anemia leve ou moderada sem necessidade transfusional. Splenectomia é indicada em alguns casos e TMO em casos muito graves. Interferon 2 alfa pode ser usado em ADC I. O prognóstico depende das complicações, a mais importante é a hemossiderose secundária. **Conclusão:** ADC é doença rara e de difícil diagnóstico. Início da clínica com anemia e/ou icterícia pode surgir desde o período neonatal até a idade adulta. Muitas vezes o diagnóstico só ocorre na idade adulta com o aparecimento de complicações da hemossiderose (DM, hipogonadismo, hipotireoidismo). É necessário atenção para casos de anemia macrocítica de etiologia obscura e prosseguir a investigação.

756. HEMOSSIDEROSE PULMONAR IDIOPÁTICA: RELATO DE CASO

Velarde FS, Oliveira IC, Borsato ML, Pizza M, Bruniera P, Silva HRM, Muramatu LH, Damaceno N, Luporini SM

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

Introdução: Hemossiderose pulmonar idiopática (HPI) é uma rara e grave condição encontrada primariamente em crianças, que causa recorrentes episódios de hemorragia alveolar. Caracterizada por hemoptise, infiltrados alveolares e anemia ferropriva secundária. Quando nenhuma causa subjacente para episódios repetidos de hemorragia alveolar difusa é aparente, a entidade é referida como HPI. Diagnóstico e início de tratamento tardio, quando fibrose pulmonar já se desenvolveu, pioram o prognóstico. **Relato de caso:** Sexo feminino, branca, 13 anos. Histórico prévio de palidez, astenia e internação para transfusão de concentrado de hemácias (Hb 4,9 g/dL) aos 11,5 anos. Evoluiu com necessidades transfusionais mensais e anemia ferropriva. RX tórax normal. Feito EDA com biópsia de duodeno que revelou padrão celiaco. Encaminhada ao nosso serviço. Como menarca negativa, feita tomografia abdominal, repetida EDA com biópsia, jejunoscopia, colonoscopia, trânsito intestinal, cintilografia intestinal sem anormalidades. Anticorpos antiendomíseo e antitransglutaminase – ambos negativos – e revisão de biópsia anterior e atual afastaram doença celíaca e anormalidades intestinais. Anemia hipo/micro dependente de transfusão persistiu (11 unidades hemácias até aquele momento). Eritrograma (E 3,25, Hb 6,2, Ht 21, VCM 64,7, HCM 19,1, CHCM 29,6, RDW 16,3%), com leucócitos e plaquetas normais. Ferro 24 µg/dL, IST 8% e ferritina 82,9 ng/mL. Mielograma, testes para hemólises herdadas e adquiridas normais, exceto teste coombs direto e indireto positivos. Há oito meses em internação por febre alta, dispneia, iniciou episódios intermitentes de tosse com laivos de sangue. Radiografia de tórax com infiltrados reticulonodulares bilaterais e TC de tórax revelou múltiplas opacidades em vidro fosco. Broncoscopia normal e lavado broncoalveolar com exame citológico revelou numerosos macrófagos contendo hemossiderina. Avaliações para Tbc negativas. Grupo da Pneumologia considerou a hipótese diagnóstica de hemossiderose pulmonar. Dosagens de imunoglobulinas com IgA = 2 mg/dL (VR 53-204). Ecocardiograma normal. Iniciada e mantida pulsoterapia com metilprednisolona mensal. Segue estável, boa evolução e assintomática, sem transfusões há quatro meses. **Discussão:** HPI é caracterizada pela tríade de hemoptise, anemia ferropriva e infiltrado pulmonar difuso. Incidência estimada de 0,24-1,23 casos/106 crianças com altas taxas de mortalidade. Anemia ferropriva pode ser a primeira e única manifestação de HPI, precede quadro pulmonar por vários meses. Frequente associação de autoimunidades a HPI e favorável resposta à corticoterapia e agentes imunossupressores favorecem uma base imunológica na fisiopatologia do processo. Nossa paciente revelou grave deficiência seletiva de imunoglobulina A, já citada por outros autores, e positividade para testes de coombs direto e indireto. Broncoscopia com lavado broncoalveolar está indicada em casos de hemorragia pulmonar ou biópsia pulmonar a céu aberto. Radiografia de tórax pode ser normal no início da doença, porém a evolução mostra opacificação reticulonodular em regiões peri-ilares e bases. O tratamento consiste em corticoterapia e, em caso de não resposta, agentes imunossupressores. **Conclusão:** HPI deve ser lembrada como causa de anemia

ferropriva severa que não responde ao tratamento e não possa ser explicada por perdas sanguíneas intestinais ou ginecológicas.

757. CHARACTERIZATION OF RB1 IN PEDIATRIC TCF3-PBX1+ ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Barbosa TC, Mansur MB, Blunck CB, Emerenciano M, Oliveira MSP, Leukemia BSGOCAL

Programa de Hematologia Pediátrica-Oncologia, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Introduction: Genomic alterations are frequently associated with acute lymphoblastic leukemia (ALL) prognosis. TCF3-PBX1 fusion is one of these alterations associated with B-cell precursor ALL (BCP-ALL) subtype. Additional genomic aberrations, observed in most pre-leukemic clones, are crucial in both BCP-ALL leukemogenesis and treatment management. **Aims:** To explore the role of deletions in genes involved in lymphoid differentiation, cell cycle regulation and cytokine receptors on BCP-ALL TCF3-PBX1+ patients; to evaluate the difference in the gene expression profile of genes involved in cell cycle regulation when comparing patients with and without RB1 deletions (RB1^{del}); to correlate the alterations found with clinical-laboratorial characteristics and with risk stratification variables. **Materials and methods:** BCP-ALL patients younger than 18 years of age and without previous leukemic treatment were included in the present study. Deletions were identified by multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) using SALSA MLPA P335 kit. RB1^{del} will be confirmed by FISH using in-house probes targeting the regions of interest in RB1. Gene expression of genes involved in cell cycle regulation was assessed using the TaqMan Array 96-well plate – Human cyclins & Cell Cycle Regulation. Univariable analyses of characteristics were performed using Fisher's exact test or χ^2 test using GraphPad Prism. **Results:** Fifty cases harboring the TCF3-PBX1 (6.9% of the overall BCP-ALL series) were identified in the present study. They were predominantly male, aged 1-10 years, with WBC count $\leq 50 \times 10^9/L$ and classified as pre-B ALL. The most frequent additional alterations in those TCF3-PBX1+ cases, identified by MLPA, affecting genes involved in cell cycle regulation and lymphoid differentiation, were: CDKN2A/B^{del} (40.0%) and PAX5^{del} (37.7%), followed by RB1^{del} (31.1%) and BTG1^{del} (17.7%). The frequency of RB1^{del} in TCF3-PBX1+ patients was markedly different from those with other cytogenetic subgroups of BCP-ALL ($p < 0.05$). RB1^{del} cases were mainly female (68.7% vs. 31.3%) and molecularly characterized by 9p21 deletions (37.5% CDKN2A/B^{del} plus PAX5^{del}). FISH analyses revealed heterogeneity of nuclei harbouring RB1^{del}, varying from 12% to 97% of the interphase nucleus evaluated. Regarding the expression profile, we observed that the presence of RB1^{del} is associated with significantly increased expression of CCND2 ($p = 0.032$), while the expression of CDKN2D was reduced compared to cases without RB1^{del} ($p = 0.043$). Additionally, we observed that the complete deletion of RB1 (involving all exons) was significantly associated with increased expression of CCNA2, CCNB1, CDC2 and E2F3, as a consequence of the loss of critical phosphorylation sites that regulate pRB interactions ($p < 0.05$). On the other hand, RB1 partial deletion (involving exons 17 to 26) was associated with the reduction of CDKN2D expression. **Discussion and conclusions:** RB1^{del} were frequently found as an additional aberration particularly in TCF3-PBX1+ patients, and deletions in 9p21 locus were also frequent. The loss of critical RB1 phosphorylation sites, as a consequence of RB1^{del} affecting all exons, deregulate the expression of E2F3, an important transcript factor that interacts directly with pRB and regulates the expression of other genes involved in the cell cycle, such as cyclins A2 and B1, and CDC2, essentials for G1/S- and G2/M-phase transitions.

758. DEFICIÊNCIA DE PROLIDASE: UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EM HEMATOLOGIA

Perim NF^a, Tostes MA^a, Domingos BM^a, Linhares ND^b, Pena SD^j

^a Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de uma doença genética metabólica rara, ênfase ao diagnóstico diferencial com doenças hematológicas. **Material e métodos:** Relato do caso e revisão bibliográfica. **Relato de caso:** I.M.M., masculino, encaminhado para Hematologia Pediátrica em 2012, para investigação. Apresentava desde os primeiros meses de vida eczema maculopapular

difuso, predominante em flexuras/orelhas/períneo/couro cabeludo/hepatosplenomegalia; pneumonia grave com 17 meses de vida, desde então evoluiu com infecções de repetição (OMA/PNM/pele). Em uso de ritalina para transtorno de déficit de atenção/atraso cognitivo. Irmão falecido com dois meses de vida com quadro semelhante, irmã saudável e pais não consanguíneos. Ao exame físico fácies típico (olhos proeminentes/ponte nasal curta/orelhas grandes/abano), eczema maculopustular, predominando em flexuras/orelhas/períneo/couro cabeludo, fígado 4cmR-CD, baço 5cmRCE. Solicitados exames e avaliado sangue periférico (mielocitose, plaquetas morfologia/tamanho normais). Hm 5,15; Hb 11,3 g/dL; H 35t% VCM71/HCM21/CHCM/RDW11; Lc 3.290 (54,1,0,34,11); Pq 60.000 (MPV8, 2fL), Eletrof. HbAA; BT 0,30; LDH 1.694; Ferritina 568; Fesérico 51; TGO82; TGP40; FA278; GGT61; U14; Cr 0,53; coombs direto negativo; ALPS negativo. Miograma/biópsia MO celularidade adequada para idade, cariótipo 46XY; IgG 1.776 (VR700-1600); IgE 1.466 (VR < 200); IgA 274 (VR 70-400); IgM 72 (VR 40-230); C3/C4 faixa de referência para idade, marcadores reumatológicos negativos. Paciente manteve seguimento regular, estável, elevação progressiva das transaminases, em cuidados de apoio. Em junho/2017, através de projeto de pesquisa, feito exama do paciente, após obtenção de termo de consentimento livre e esclarecido. Identificadas mutações heterozigotas compostas no gene PEPD que cursam com deficiência de prolidase. Para confirmação diagnóstica feita dosagem de hidroxiprolina na urina (241 VR 16-40), excreção elevada conforme esperado. **Discussão:** A deficiência de prolidase é uma doença metabólica autossômica recessiva, incidência estimada em 1-2:1.000.000 pessoas. Pode evoluir de forma assintomática com diagnóstico em exames de triagem neonatal. Naqueles sintomáticos as manifestações apresentam severidade variável, pode aparecer desde o nascimento até idade adulta. Nesses casos, as manifestações vão desde dermatite eritematosa descamativa, crostosa, até casos graves de úlceras progressivas. Além dessas manifestações, esses pacientes apresentam alterações dismórficas faciais (olhos proeminentes, hipertelorismo, fronte "olímpica", micrognatia), infecções recorrentes de pele, trato respiratório e ouvidos, déficit intelectual, hepatosplenomegalia com alterações de enzimas hepáticas e hiperagmaglobulinemia com elevação de IgE. Dentre as manifestações hematológicas observa-se anemia leve, pode ser normocrômica/normocítica ou hipocrômica/microcítica e trombocitopenia leve. Esses achados estavam presentes em nosso paciente e consideramos importante o relato do caso devido aos diagnósticos diferenciais que se sobrepõem, como a betatalassemia e doença falciforme, além de síndrome de Wiskott-Aldrich e síndrome da hiper IgE. **Conclusão:** As doenças genéticas, embora raras, devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de doenças hematológicas, principalmente naquelas com manifestações precoces/evolução atípica. É importante ressaltar que o diagnóstico correto permite acesso ao tratamento adequado e aconselhamento genético familiar.

759. CARIÓTIPO COMPLEXO EM LEUCEMIA MEGACARIÓBLÁSTICA AGUDA EM CRIANÇA SEM SÍNDROME DE DOWN

Castilho CC, Dutra AA, Rufato MFH, Corgozinho APC, Farina MA, Cardoso NO, Silva RA

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Araçatuba, Araçatuba, SP, Brasil

Introdução: A LMA M7 é um subtipo raro de leucemia mieloide aguda que representa 3-5% dessas, é frequentemente associada a mielofibrose e retrata um subtipo de mau prognóstico. O diagnóstico baseia-se nas características morfológicas e imunofenotípicas das células leucêmicas. Faz diagnóstico diferencial com a leucemia mieloide aguda (LMA) minimamente diferenciada, LMA sem maturação e com as leucemias linfóides agudas L1 e L2. Na imunofenotipagem mostra uma população de células leucêmicas com expressão de antígenos da linhagem megacariocítica: CD41a, CD42b e/ou CD61. A LMA M7 é mais prevalente em crianças jovens com SD e nelas confere um melhor prognóstico. **Objetivo:** Relatar caso de leucemia megacarioblástica aguda (LMA M7) em criança sem síndrome de Down (SD), revisar o tema, bem como sua fisiopatologia e bases genéticas. **Material e métodos:** Feitos revisão da literatura e levantamento de dados do prontuário da paciente internada. **Relato de caso:** A.S.R., feminino, três anos, procedente de Araçatuba (SP), previamente hígida, em outubro de 2016 foi diagnosticada com LMA M7 através de biópsia de medula óssea e imunofenotipagem de sangue periférico (mielofibrose impossibilitava aspirado de medula óssea). Descartado mosaicismos para SD (cariótipo constitucional 46,XX). À citogenética de células neoplásicas, presença de carióti-

po hiperdiploide, com deleção do braço curto do cromossomo 3, trissomia dos cromossomos 8, 13, 14, 17, 19, 20 e 21 e três cromossomos marcadores não identificados. Painel de Fish sem alterações. Foi tratada com protocolo BFM 2001, entrou em remissão após segundo bloco do protocolo, como complicação teve tiflíte resolvida e evoluiu com pneumonia polimicrobiana refratária a diversos tratamentos infecciosos. Teve recaída da leucemia em janeiro de 2017, quando piorou infecção, evoluiu com insuficiência respiratória e choque séptico. Feita citorredução com citarabina até controle clínico e hemodinâmico. Reinduzida ainda pelo BFM 2001, progrediu com nova pneumonia, ectima gangrenoso, insuficiência respiratória, choque séptico e foi a óbito em março de 2017. **Discussão:** Na LMA M7 de novo, a porcentagem de cariótipo anormal corresponde a 80% dos casos em crianças. Porém, o grau de complexidade é maior em adultos. Nas crianças, a t(1;22) (p13;q13) é encontrada em aproximadamente metade dos casos e ocorre em crianças com menos de seis meses. Os pacientes podem mostrar trissomia do 21 sem necessidade de associação com SD, trissomia do 19 e do 8. O cariótipo pode ser normal em aproximadamente 10% dos casos. Relatos de outras anormalidades, associadas pela primeira vez a LMA-M7, têm sido descritos na literatura, como a t(1;9)(p32;q34), tetrassomia 8, trissomia 6, 10p, t(1;21), encontradas em crianças, e a t(10;22), em adultos. Com relação ao tratamento, enquanto crianças sem SD apresentam pior resposta, 70% a 100% dos casos de LMA M7 em crianças com SD podem ser curados pela quimioterapia. A análise da leucemia em pacientes com SD tem destacado o papel do cromossomo 21 na leucemogênese e no metabolismo das drogas quimioterápicas. O padrão de resposta clínica à terapia em pacientes com LMA M7 é, provavelmente, multifatorial e está ligado à detecção de mutações no GATA1 em pacientes com SD. Entretanto, o pior prognóstico não é completamente dependente de anormalidades citogenéticas. **Conclusão:** Outros achados podem contribuir para um fator prognóstico desfavorável independentemente da alteração cromossômica encontrada.

760. LINFOMA T PERIFÉRICO EM ADOLESCENTE

Zanin NB, Moraes CS, Soares CV, Silva RA, Furlanetto MA, Borba L, Dufrayer MC, Kirst D, Sabarros VRS, Castro CG

Hospital da Criança Santo Antônio, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: As maiores variações na incidência entre neoplasias linfoides são vistas na infância, a leucemia/linfoma linfoblástico é a mais comum, enquanto os outros subtipos são praticamente inexistentes. O linfoma T periférico, subdivisão dos linfomas não Hodgkin, é um grupo diversificado de distúrbio que carrega um prognóstico ruim. Apresenta-se com adenomegalias periféricas, sintomas B e quase sempre em estádios avançados. **Relato de caso:** Adolescente de 14 anos, sexo masculino, apresentou-se com neutropenia e febre persistente havia 11 dias. Iniciou com cervicalgia após esforço físico. Consultou em pronto atendimento (PA), foi prescrito dexametasona, com boa resposta. Evoluiu com febre, cefaleia, edema cervical e rash cutâneo. Novamente vai ao PA, por suspeita de meningite, foram feitas TC de crânio e coleta de líquido, ambos normais, apresentava apenas neutropenia 45/ μ L. Iniciado empiricamente uso de amoxicilina com clavulanato, logo trocado por ceftriaxone. Sem melhoria, foi encaminhada a centro oncológico para investigação. Internoi com dor gengival, febre persistente com leucócitos de 950/ μ L e neutrófilos de 29/ μ L, sorologias para Epstein Barr, citomegalovírus e HTLV negativos. Submetido a mielograma e citometria de fluxo (CF), sem evidência de neoplasia hematológica. Seguiu em uso antibióticos com cefepime, posteriormente meropenem sem melhoria. Evoluiu com episódio de confusão mental, feita RNM de encéfalo que apresentou trombose de seio sagital, iniciou-se anticoagulação. Avaliado pela reumatologia para investigação de vasculites e lúpus eritematoso sistêmico, com exclusão. Optou-se pela feitura de pulso de metilprednisolona 500 mg/dose por três dias, com boa resposta clínica, porém sem melhoria da neutropenia. Iniciou com dor gengival e febre nos dias subsequentes. Submetido a novo mielograma e CF, ambos inconclusivos. Novo pulso feito, agora por um período maior, com metilprednisolona 1 g (três dias), seguidos de 500 mg/dose (três dias) e 100 mg/dose (três dias), novamente com melhoria clínica isolada. Screening para doença fúngica invasiva com TC seios da face/tórax e galactomanana sérica seriadas, sempre negativo. Fez profilaxia antifúngica com posaconazol durante todo o período. Nova RNM de controle, mostrou aumento de volume de cavum, foi feita biópsia do local. Na primeira amostra foi identificado crescimento fúngico, por *Acremonium* sp, sem presença de tecido subjacente para feitura de imuno-histoquímica. Iniciou tratamento com voriconazol. Feita nova biópsia,

na qual se pôde definir o diagnóstico de linfoma T periférico. Iniciada quimioterapia com gemcitabina 800 mg/m² (D1, D8), cisplatina 20 mg/m² (D1-D4), dexametasona 15 mg/m² (D1-D5) e asparaginase 6.000 UI m² IM (D2, D5, D7, D9, D12 e D14), no sétimo dia evoluiu com choque séptico refratário e posteriormente ao óbito. **Conclusão:** Linfomas T periféricos são raros, com acometimento mais comum em idosos, se apresenta, comumente, com adenomegalia periférica e sintomas B. Observamos que o paciente relatado diverge da literatura devido a acometimento precoce e clínica pobre. Devido a neutropenia persistente sofreu infecção por fungo saprófita, que tem pouca resposta à maioria dos antifúngicos disponíveis. Manifestação clínica incomum e a presença de infecção fúngica sobrejacente acabaram por dificultar o diagnóstico, o que levou a um adiamento do tratamento e, conseqüentemente, a um pior desfecho do caso.

761. AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE LEUCEMIAS CARACTERIZADAS POR IMUNOFENOTIPAGEM EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO

Jacob E^{a,b}, Freitas PAC^a, Lange VST^a, Morais CS^a, Marquizzoti F^a, Portela P^a, Neumann J^a, Dufrayer MC^c, Junior CGC^c

^a Laboratório de Imunologia de Transplantes, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS), São Leopoldo, RS, Brasil

^c Serviço de Oncologia e Hematologia Pediátricas, Hospital da Criança Santo Antônio, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: As leucemias agudas fazem parte do grupo mais frequente de neoplasias na infância, a leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a mais comum. **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico de pacientes pediátricos diagnosticados com leucemia no Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA). **Material e métodos:** Foi analisado retrospectivamente o prontuário de pacientes até 18 anos atendidos no HCSA de janeiro de 2014 a junho de 2017 que tiveram diagnóstico de leucemia aguda ou linfoma. A classificação da linhagem da doença foi feita por imunofenotipagem (citometria de fluxo) em amostras de medula óssea ou sangue periférico, no Laboratório de Imunologia de Transplantes da Santa Casa de Porto Alegre. Os dados obtidos foram referentes a data do diagnóstico, sexo, idade e linhagem da doença. Pacientes que não fizeram imunofenotipagem para classificação diagnóstica foram excluídos. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 72 pacientes, desses 41 (57%) eram do sexo masculino. Entre os diagnósticos feitos, 25 (35%) foram em 2014; 11 (15%) em 2015; 26 (36%) em 2016 e 10 (14%) em 2017. Os pacientes apresentaram entre 21 dias e 16 anos, com uma mediana de seis anos. Em relação à faixa etária, 12 pacientes (17%) eram menores de um ano; 19 (26%) encontravam-se entre um e quatro anos; 24 (33%) entre cinco e nove anos; e 17 (24%) eram maiores de 10 anos. Dos tipos de leucemia encontrados, 43 casos (59,4%) eram de leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B); 15 (21%) leucemia mieloide aguda (LMA), incluídas no grupo três promielocíticas; 11 casos (15,2%) leucemia linfoblástica aguda T (LLA-T), incluída no grupo uma *early T cell*; um caso (1,4%) leucemia aguda com fenótipo misto B/ mieloide; e dois casos (2,7%) de linfoma de Burkitt (com mais de 2% blastos na medula óssea). **Discussão:** O perfil epidemiológico dos pacientes do HCSA demonstrou que a LLA-B foi mais prevalente. Embora menos frequentes, foi observado uma proporção considerável de LMA e LLA-T entre os diagnósticos pediátricos deste hospital, o que pode refletir uma característica local ou apenas uma distribuição aleatória. A faixa etária mais acometida foi de cinco a nove anos. **Conclusão:** Os achados corroboram a literatura, que descreve a LLA como a neoplasia mais frequente na infância, e coincidem com os achados de outros estudos nacionais, em relação a média de idade de incidência da doença. Como perspectiva, será feita análise de mortalidade e sobrevida desses pacientes com os protocolos vigentes na instituição em cada período avaliado.

762. HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA ASSOCIADA AO HFE: RELATO DE CASO EM PEDIATRIA

Giovanni LD, Coutinho JLO, Veloso APCC, Portugal LD, Salina TDC, Silveira EO

Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A hemocromatose hereditária (HH) é uma doença autossômica recessiva associada, na maioria das vezes, à mutação do gene HFE

(C282Y, H63D, S65C), é caracterizada pelo aumento inapropriado da absorção intestinal de ferro, que desempenha papel importante no metabolismo energético celular do organismo humano. Contudo, sua sobrecarga provoca danos tissulares progressivos e irreversíveis, pois o organismo, mesmo em condições fisiológicas, não é capaz de aumentar sua excreção. No Brasil, a prevalência da HH ainda é desconhecida. **Objetivo:** Relatar o caso de HH em paciente pediátrico, assintomático, e demonstrar que a profilaxia secundária quando instituída precocemente é capaz de mudar o curso natural da doença. **Material e métodos:** Revisão de prontuário e literatura. **Relato de caso:** Paciente, dois anos, sexo feminino, previamente hígida, em consulta pediátrica de rotina apresentou hiperferritinemia (> 1.000 mcg/L) em exame laboratorial, mesmo sem uso prévio de suplementação férrica, foi encaminhada para investigação em serviço terciário de saúde. Na investigação com especialista, encontrava-se sem queixas, com exame físico sem alterações, foram solicitados hemograma, contagem de reticulócitos, bilirrubina total e frações, haptoglobina, coombs direto, estudo da hemoglobina, dosagem de G6PD e curva de fragilidade osmótica para descartar anemia hemolítica que poderia levar a sobrecarga de ferro, os quais vieram dentro da normalidade. Na possibilidade de lesão hepática pelo vírus da hepatite B e C fizeram-se as sorologias para toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes, sífilis (TORCHS), hepatites virais, HIV, vírus Epstein-Barr, todos negativos. Nesse momento cogitou-se a possibilidade de HH como possível diagnóstico. Feitos mielograma e biópsia óssea, sem alterações. No exame genético para HFE C282Y/H63D dos genitores e da paciente foi identificada presença de mutação heterozigótica para locus H63D na paciente e no pai, confirmou a doença. Prescritas sangrias bimestrais com controle de ferritina, a qual se mantém em torno de 500 ng/mL. Paciente também foi encaminhada para avaliação com cardiologista e hepatologista, que não evidenciaram lesão no coração e no fígado, paciente seguiu em bom estado geral durante acompanhamento ambulatorial. **Discussão:** A HH caracteriza-se por uma sobrecarga sistêmica do ferro, é raramente diagnosticada antes dos 20 anos, período em que os estoques corporais de ferro estão baixos. O diagnóstico requer alto índice de suspeição clínica, atualmente com ênfase nos resultados anormais do estudo do ferro, sem que haja presença de lesões teciduais secundárias à impregnação do ferro. A paciente apresentava a ferritina acima do valor de normalidade e o screening genético positivo para locus H63D, viabilizou o tratamento precoce, além do conhecimento e da conscientização sobre a doença. **Conclusão:** A presença de manifestações clínicas inespecíficas nas condições de sobrecarga de ferro torna o diagnóstico de HH um grande desafio clínico. A maioria dos doentes apresenta sintomatologia entre a terceira-quinta décadas de vida na presença de alterações orgânicas secundárias à toxicidade do ferro que provoca uma elevada morbimortalidade. Com isso, observamos que quanto antes diagnosticado e instituído o tratamento, ocorre uma melhoria na qualidade de vida do paciente, com uma tendência menor ao desenvolvimento das complicações da doença.

763. CRLF2 EXPRESSION AND IKZF1 ALTERATIONS IN T-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKAEMIA

Maciel ALT, Poubel CP, Noronha EP, Pombo-De MS, Mansur MB, Emerenciano M, Leukaemia BSGOCAL

Programa de Hematologia Pediátrica-Oncologia, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Background and aim: As is already known, T-cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL) is an aggressive hematopoietic malignancy, and although numerous relevant molecular alterations have already been identified in this leukemic subtype, few have a consensual prognostic value. Moreover, in the current therapeutic protocols no molecular marker is included as a stratification risk criterion. CRLF2 overexpression and IKZF1 deletions are both considered poor prognosis biomarkers in B-cell precursor (BCP) ALL and they are associated with high rate of relapse in those patients. CRLF2 overexpression was recently identified in 14.2% of T-ALL patients; however, no molecular alteration was found to be associated with this deregulation. IKZF1 deletions occur in 43% of BCP-ALL patients overexpressing CRLF2, and a recent study demonstrated *in vitro* that IKZF1 plays a role in CRLF2 suppression by inducing the H3K9me3 histone modification on the CRLF2 promoter. IKZF1 deletions are a rare event in human T-ALL, but in mice models they are frequently associated with T-cell leukemogenesis. So, we hypothesized that in cases with CRLF2 overexpression and without molecular alterations affecting this gene, IKZF1 inactivation could be a mechanism responsible for CRLF2

deregulation. Therefore, this study intends to investigate if CRLF2 overexpression is correlated with IKZF1 alterations in T-ALL patients. **Methods:** Patients younger than 21 years of age diagnosed with T-ALL between 2008 and 2018 were included in the present study. For CRLF2 gene expression analyses, the Hs00845692_m1 TaqMan® assay will be used with 18S (Hs99999901_s1) as a reference gene, and for screening of IKZF1 alterations a multiplex-PCR and the SALSA MLPA P202 IKZF1 kit will be used. All patients were screened for NOTCH1, FBXW7 and IL7R mutations by PCR, followed by Sanger sequencing. **Results:** One hundred eighty-two patients were included in the study, 48.25% had NOTCH1 activating mutations, 12.8% FBXW7 mutation and 4.9% with IL7R mutation. These patients were initially screened for IKZF1 deletions by multiplex-PCR. Only one patient presented a deletion in IKZF1 ($\Delta 4-7$). This patient was a 4-year-old girl with WBC 1.41×10^9 cells/L, 57.6 of blasts in the bone marrow, T-III subtype according to the EGIL criteria and did not present other molecular alterations characteristic of T-ALL. MLPA was performed on 16 samples and no IKZF1 deletion was observed. On the other hand, 6.25% (1/16) had IKZF1 gain, 6.25% (1/16) IKZF2 deletion, 12.50% (2/16) IKZF2 gain, 6.25% (1/16) IKZF3 deletion, 62.5% (10/16) CDKN2A/B deletion, 25.0% (4/16) MIR31 deletion and 12.5% (2/16) MIR31 gain. **Discussion and Conclusion:** The patient with IKZF1 $\Delta 4-7$ did not harbor other molecular alterations frequently associated with T-ALL, which may indicate that the IKZF1 loss was an important event for the leukemogenesis. IKZF1 deletions are a rare event in T-ALL, but despite the low frequency observed IKZF1 inactivation may be associated with some other mechanism. Furthermore, other alterations in genes of the IKZF1 family have been found in a high proportion of patients. The CRLF2 expression analyses are underway in order to address its correlation with the molecular abnormalities found.

764. LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA E AUMENTO DE BASÓFILOS: RELATO DE CASO

Freitas PAC^a, Morais CS^b, Marquizzoti F^a, Portela P^a, Neumann J^a, Dufraier MC^b, Castro-Jr CG^b

^a Laboratório de Imunologia de Transplantes, Hospital Dom Vicente Scherer, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil
^b Serviço de Oncologia e Hematologia Pediátricas, Hospital da Criança Santo Antônio, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A basofilia associada a neoplasias é um achado mais comum em casos de leucemia mieloide crônica t(9;22)+, relaciona-se à fase acelerada da doença ou crise blástica. Em leucemia mieloide aguda (LMA), a basofilia é frequentemente encontrada na presença de t(6;9) e t(8;21), é raramente evidenciada na forma de leucemia basofílica aguda. **Objetivo:** Descrever um caso de leucemia promielocítica aguda variante hipogranular (LPAv) com t(15;17) que mostrou 30% de basófilos na medula óssea (MO) de uma criança no diagnóstico. **Relato de caso:** I.F, menina, quatro anos, veio à emergência pediátrica do HCSA encaminhada para investigação de pancitopenia após término de antibiótico para piodermite. Coletados aspirado e biópsia de MO; solicitadas imunofenotipagem (IF) por citometria de fluxo (CF) e avaliação citogenética por suspeita de leucemia aguda. O mielograma demonstrou 66% de blastos com finos grânulos, de aspecto mieloide, com nucléolo evidente e pequenas projeções citoplasmáticas, além de 12% de células com granulação grosseira e intensamente basofílica, compatível com LA. A IF mostrou 54% de células mieloides imaturas com imunofenótipo sugestivo de LPAv (cMPO+, CD2+, CD34+parcial, CD117+parcial, CD13+fraco, CD33+forte, CD64+fraco, CD45+fraco), porém a presença de 30% de basófilos (CD203c+, CD123+, CD11b+, CD13+forte, CD33+forte, CD45+fraco) dificultou a caracterização do subtipo de LMA. A presença da translocação t(15;17)(q22;q12) corroborou o diagnóstico de LPA, foi iniciada quimioterapia (QT) de indução com ácido transretinoico (ATRA) oral, idarubicina e citarabina endovenosos. Atualmente, a paciente encontra-se em acompanhamento ambulatorial, em fase de manutenção. **Discussão:** No caso reportado, o aumento de basófilos mostrou-se um fator de confusão para a classificação imunofenotípica de LPAv, mesmo que as células mieloides apresentassem imunofenótipo sugestivo da doença por CF. Morfológicamente, a LPAv é uma tipo de LPA distinto, pois mostra um citoplasma hipogranular que pode ser confundido com outros subtipos de LMA. Deste modo, foi imprescindível a avaliação complementar por biologia molecular para o diagnóstico final e o tratamento adequado da paciente, embora o uso de ATRA já houvesse sido corretamente iniciado

protocolo, na avaliação da semana 6 paciente apresentava melhoria importante das lesões, foi então iniciada a terapia de continuação. Na semana 7 após tentativas de retirada de anti-histamínico sem sucesso, percebeu-se aparecimento de novas lesões sugestivas de DA. Feita nova biópsia de pele em outubro de 2016 sugestiva pelo exame anatomopatológico de DA, sem feitura de imuno-histoquímica. Nesse período paciente com QT e aprimoramento do tratamento tóxico de DA e oscilou entre regressão e retorno dos sintomas, foi avaliada diversas vezes pela dermatologia, que aventou outras hipóteses e solicitou nova biópsia de pele em junho de 2017 que foi sugestiva de HCL. A partir de então optou-se por retornar com curso 1 do tratamento e foi indicada fototerapia com NB UVB como terapia adjuvante. **Discussão:** Paciente com quadro de HCL em sítio único (acometimento difuso de pele, sem lesão em outros órgãos) que não é apresentação comum nessa faixa etária e não teria indicação de tratamento quimioterápico pelo protocolo LCH 2009. Optou-se por caracterizar o quadro como multisistêmico devido à extensão do acometimento da pele e foi feita quimioterapia com persistência do prurido e lesões de pele. Foi indicado tratamento com fototerapia (nb uvb) como tentativa de controle dos sintomas. **Conclusão:** A histiocitose isolada de pele tem seu diagnóstico confundido e mascarado por uma série de outras doenças dermatológicas. Cada paciente deve ser avaliado individualmente e classificado não só pelas definições do protocolo.

768. THE MOLECULAR HETEROGENEITY OF PATIENTS WITH ETV6-RUNX1 AND ITS IMPACT ON THE DIAGNOSIS AND RISK CLASSIFICATION OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA OF PRECURSOR B CELLS

Blunck CB, Lopes BA, Mansur MB, Barbosa TC, Santoro JC, Noronha EP, Granado ET, Pombo-De MS, Sá MEC

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Acute lymphoblastic leukemias of precursor B cells (LLAs-CPB) are characterized by recurrent chromosomal aberrations, such as t(12; 21). This results in the ETV6-RUNX1 fusion (favorable prognostic marker), but relapses occur in approximately 20% of cases. Studies suggest that secondary and additional changes in leukemic cells may affect the therapeutic course, for example, differentiated mRNA levels of ETV6-RUNX1 and the reciprocal RUNX1-ETV6 transcript. **Aims:** In this study we intend to characterize the molecular heterogeneity in patients diagnosed with ETV6-RUNX1 and to correlate it with the cellular expression of CD9 and with the current therapeutic risk classification. **Methods:** Bone marrow aspirates from patients were analyzed at diagnosis by immunophenotyping. Qualitative (percentage of labeled cells) and quantitative (mean intensity fluorescence – MIF) analyses of the CD9 molecule were performed. From the mRNA, a reverse transcription followed by polymerase chain reaction and quantitative PCR were performed for the identification and quantification of both ETV6-RUNX1 and RUNX1-ETV6. Fluorescence in situ hybridization of both commercial and probe probes type BACs and probes binding dependent amplification (MLPA) was used to identify additional gene changes. Statistical analyses were performed in the GraphPad Prism program. Values of $p < 0.05$ were considered significant. **Results:** We included 114 cases with ETV6-RUNX1 and the reciprocal fusion RUNX1-ETV6 was found in 65.7% ($n = 6$) of the cases that were evaluated by RT-PCR. Most were male (60%), aged 2 to 12 years, leukocyte count $\leq 50 \times 10^9/L$ (24%) and diagnosed as common B-ALL (81%). In 66% of the cases with ETV6-RUNX1, a low expression of CD9 was observed. The MLPA reaction was successfully performed in 50 patients with the ETV6-RUNX1 fusion and allowed the identification of additional changes in at least one of the genes evaluated in 28 (56%) patients. In ETV6-RUNX1/RUNX1-ETV6 patients, deletions most frequently affected the ETV6 (45%) and CDKN2A/B (35%) genes, followed by PAX5 (30%). Deletions in IKZF1 were found more frequently in ETV6-RUNX1 patients (25%). Patients with PAX5 deletion presented overexpressed CD9-percentage and MIF ($p = 0.02$). The FISH evidenced additional signals in interphase nuclei involving both ETV6 and RUNX1. In 29% of the analyzed cases (33/114), they presented both gene fusion and deletion of the non-rearranged allele of ETV6. In addition, 11 cases (9.6%) presented both the fusion and the presence of an additional RUNX1 signal. The presence of RUNX1-ETV6 fusion was confirmed by the BACs-type probes and revealed RUNX1-ETV6 fusion amplification pattern in 2% of the analyzed cases. In 4.3% ($n = 5$) of the cases, the RUNX1-ETV6 fusion was observed with the presence of an extra RUNX1 signal. **Conclusion:** Our data points to the importance of characterizing

molecular heterogeneity in patients with the presence of ETV6-RUNX1 gene fusion in BCP-ALL. We may suggest that CD9 expression may be a strong predictor for both the presence of ETV6-RUNX1 and the presence of the reciprocal transcript. A relevant finding of our study was that the cellular expression of CD9 was elevated in 78.2% of the cases with RUNX1-ETV6 positive. Based on the results observed by FISH and MLPA, it was possible to identify the additional alterations and to correlate with CD9 cell expression, either in cases with deletion or in cases with amplification.

769. LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

Bitencourt JDP, Reinke A, Souza MV, Valmorbid AA, Muniz JP, Milanez G

Hospital São José, Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC, Brasil

Introdução: O linfoma anaplásico de grandes células (LAGC) é um tipo raro de linfoma não Hodgkin (LNH) originado de linfócitos T maduros. O diagnóstico é feito a partir de quadro morfológico típico e de um imunofenótipo de células T positivo para CD30. Em pediatria o LAGC é raro, e atualmente há poucos casos relatados na literatura. **Material e métodos:** Relato de caso, o paciente e seu responsável consentiram com a uso da imagem e dos dados da doença, com preservação do sigilo de sua identificação, conforme os moldes das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos. **Resultados:** M., 10 anos, havia três apresentava crescimento de múltiplas lesões cutâneas eritematosas com drenagem espontânea de secreção fétida em cabeça, tórax e abdômen, a maior em flanco direito, com 4 cm de diâmetro. Apresentava, ainda, febre intermitente e perda ponderal. Feita biópsia excisional de uma das lesões, histopatológico (HP) e imuno-histoquímica (IH) foram compatíveis com doença linfoproliferativa. HP: pele difusamente infiltrada por neoplasia linfóide, com células grandes atípicas, com nucléolos vesiculosos por vezes com formato em ferradura, e nucléolos proeminentes. IH: CD3+/CD30+/KI-67+/CD20-/CD246-/CD15-. Estadiamento: Feitos mielograma e biópsia de medula óssea, laudo de AP e IH sem evidência de neoplasia. O PET-CT evidenciou linfonodomegalia com hipermetabolismo glicolítico nas cadeias regionais cervicais e na cadeia ileocólica. Como o paciente apresentava múltiplas lesões cutâneas, acometimento de linfonodos e sintomas B, optamos por tratamento quimioterápico conforme o esquema Choep (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, etoposide e prednisona). Após dois ciclos de quimioterapia apresentou remissão quase completa das lesões. Atualmente está entre o ciclo dois e três de quimioterapia, temos planos de fazer seis ciclos. **Discussão:** O LAGC é um linfoma não Hodgkin de células T periféricas (LCTP). As formas confinadas à pele têm um prognóstico favorável com sobrevida (SG) em cinco anos de aproximadamente 95%, enquanto as formas sistêmicas têm prognóstico desfavorável. A expressão do ALK também é um importante fator prognóstico, tumores ALK + têm SG de aproximadamente 70%, enquanto os ALK têm SG 49%. Os LAGC são raros em pediatria e correspondem a menos de 10% dos linfomas na infância. **Conclusão:** Considerando-se a raridade da doença em crianças, ocorre dificuldade na feitura de grandes estudos randomizados capazes de identificar o melhor tratamento para a doença nessa faixa etária. Neste relato de caso, até o momento obteve-se boa resposta com o esquema Choep, o qual mostrou-se opção terapêutica válida para o tratamento do LAGC sistêmico em crianças. **Palavras-chave:** Neoplasia; Linfoma não Hodgkin; Linfoma; Anaplasia de grandes células.

770. CRIANÇA COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA E SARCOMA MIELOIDE COM TRANSLOCAÇÃO T(11;19) (Q23;P13): RELATO DE CASO

Martins CAG^a, Matos RRC^b, Garcia DRN^b, Land MGP^a, Ribeiro RC^b, Albagli LF^a, Marques RC^b, Barros DC^a, Varidel ARM^a, Pereira DSA^a

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

^b Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Sarcoma mieloide (SM) é caracterizado pela infiltração extramedular de tecidos moles por células mielóides imaturas, e pode ser encontrado em menos de 3 a 4% das crianças com LMA. SM pode ser encontrado em pacientes com diversas anormalidades cromossômicas, mas está mais co-

mumente associado a anormalidades específicas, como t(8;21)(q22;p22) e inv(16)(p13;q22), e mais raramente com a t(11;19). As translocações t(11;19)(q23;p13.1) e t(11;19)(q23;p13.3) resultam nas fusões MLL-ELL e MLL-ENL, respectivamente, ambas observadas em SM. Apresentamos o caso de uma criança de 7 anos com LMA e SM apresentando uma translocação three-way e rearranjo do gene MLL, 47,XY,t(11;16;19)(q23;? p11;p13) + der(19)[3]/46,XY[2]. **Objetivo:** Relatar a translocação t(11;19) em uma variante three-way nova envolvendo o rearranjo do gene MLL associado a LMA e SM em criança de 7 anos. **Material e métodos:** Estudo descritivo retrospectivo apresentado como relato de caso. Análise citogenética por cariótipo por Banda G e FISH, no laboratório de citogenética do INCA-RJ. **Relato de caso:** F.G.P.S, masculino, 7 anos. Evolução de 3 semanas de dor abdominal progressiva e icterícia. Na admissão apresentava-se emagrecido, com massa abdominal epigástrica e mesogástrica palpável, icterícia, infiltração gengival, edema de bolsa escrotal e derrame pleural à direita. No hemograma tinha bicitopenia com plaqueta normal. Ultrassonografia de abdome evidenciou massa de 7 cm x 6,5 cm em contiguidade com a cabeça do pâncreas. Lâmina de sangue periférico com blastos monocíticos. Mielograma com blastos monocíticos, M5a segundo classificação FAB. Imunofenotipagem observou medula óssea infiltrada por 74,5% de blastos, compatível com leucemia monocítica aguda, classificação LMA-M5a. Biologia molecular negativa para as mutações analisadas. Realizado cariótipo por banda G e FISH, que evidenciou cariótipo complexo 47,XY,t(11;16;19)(q23;? p11;p13) + der(19)[3]/46,XY[2]. Paciente realizou protocolo de quimioterapia AML-BFM 2013. Após 38 dias de quimioterapia, mantinha massa de 3,8 cm x 3 cm, sendo indicada radioterapia. Realizada radioterapia com técnica de IMRT (radioterapia com intensidade modulada de feixes), dose 3000cGy em 15 frações, com fótons de 6MV. Após 3 meses de tratamento e término de radioterapia, houve resolução da massa abdominal. Atualmente, paciente encontra-se em tratamento quimioterápico em fase de manutenção, com última doença residual mínima, em maio de 2017, com 0,45% de monoblastos. Paciente inscrito no REREME em fevereiro de 2017. **Discussão:** SM é mais comum em lactentes e os sítios acometidos com maior frequência são pele e órbita. No caso relatado temos criança com uma rara apresentação clínica de SM, com faixa etária e localização infrequentes. Tanto a presença de SM quanto de rearranjo MLL estão associados a pior prognóstico. O paciente apresenta uma translocação t(11;19) em uma variante three-way nova envolvendo o rearranjo do gene MLL, de prognóstico incerto. O tratamento do SM deve ser o mesmo da leucemia subjacente, contudo, pacientes com marcadores prognósticos intermediário e alto risco devem ser encaminhados para transplante alogênico de medula óssea. No paciente citado houve resposta parcial à quimioterapia, com remissão da massa apenas após radioterapia, sendo inscrito no REREME. **Conclusão:** São necessários mais estudos para determinar se SM em pacientes com LMA são de fato associados a translocação t(11;19) e rearranjos do gene MLL, e qual sua implicação prognóstica.

771. POLIMORFISMOS NOS GENES FATOR V DE LEIDEN, METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUTASE E PROTROMBINA ENVOLVIDOS NA PREMATURIDADE EM NEONATOS DE UMA MATERNIDADE PÚBLICA DE MANAUS

Araujo ROV^a, Brito RS^b, Jamel AS^b, Gonçalves MS^c, Leal RS^c, Neto JPM^a

^a Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^c Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

A gravidez é um período em que se observam mudanças físicas e hormonais na mulher. Durante o pré-natal, deve-se fazer um acompanhamento a fim de evitar o surgimento de algumas desordens que podem levar certas mulheres à perda fetal ou a recém-nascidos com patologias. Uma das desordens mais frequentes é a prematuridade gestacional, ou aborto espontâneo. Os polimorfismos genéticos mais frequentes citados à prematuridade são o Fator V de Leiden, Metileno-tetra-hidrofolato redutase e Protrombina, que estão associados principalmente a hemostasia corporal e ocorrências relacionadas a processos de coagulação e fibrinólise. Desta forma, nosso trabalho acompanhou 96 grávidas até o nascimento de seus filhos na Maternidade Dona Lindu, Manaus (AM). Para investigar os polimorfismos foi extraído DNA por meio do kit manual QuiAgem, e realizada a metodologia de PCR em Tempo Real (qPCR). Por fim, a avaliação dos dados estatísticos foi obtida pelo software SPSS versão 20. As frequências encontradas dos SNPs foram as seguintes: apenas 1 (1,04%) em

heterozigose para o FVL; 2 (2,08%) em heterozigose; e 2 (2,08%) em homozigose para Protrombina, enquanto 22 (22,9%) em heterozigose e 18 (18,8%) homozigose para a MTHFR. Devido à baixa frequência no FVL e Protrombina, correlações somente foram investigadas com a MTHFR. Apesar de não significativo, 50% das gestantes que tiveram partos prematuros eram portadoras da MTHFR, e nas paciente a termo, 36% (p = 0,104). Um dado importante foi demonstrado em grávidas portadoras dos polimorfismos da MTHFR; estas tiveram maiores frequências de abortos espontâneos (p = 0,024) e baixo peso ao nascer (p = 0,032). Nossos resultados demonstram complicações em gestantes apenas para os genótipos do gene da MTHFR, reforçando a necessidade de estudos adicionais, visando estabelecer um provável mecanismo para este evento, principalmente para as dosagens dos níveis séricos de homocisteína.

772. MASSA PARANASAL E UVEÍTE: MANIFESTAÇÕES EXTRAMEDULARES ATÍPICAS DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Barros DC, Silva RF, Paz AB, Marques RC, Martins CAG, Pereira DSA, Abagli LF, Varidel ARM, Azevedo AMB, Costa ES

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

Objetivo: Relatar o caso de paciente pediátrico com leucemia linfoblástica aguda (LLA) com apresentação clínica rara de doença leucêmica extramedular em tratamento do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG/UFRJ). **Material e métodos:** Estudo descritivo retrospectivo apresentado sob a forma de relato de caso. **Resultados:** Paciente diagnosticado com LLA de células T aos 8 anos e 10 meses. No diagnóstico era hiperleucocitário, com sistema nervoso central negativo e ausência das translocações BCR-ABL, TEL/AML1 e MLL/AF4. Tratado com protocolo AIEOP-BFM ALL versão 2013 e classificado no grupo de alto risco devido a falha de remissão completa no D33. Após 12 semanas de tratamento quimioterápico, apresentou epistaxe, edema e obstrução nasal à esquerda, além de hiperemia e ardência ocular bilateral. Em avaliação pela oftalmologia, feito o diagnóstico de uveíte anterior com hemorragia importante em câmara anterior por infiltração blástica. Foi solicitada tomografia de seios da face pela otorrinolaringologia, que identificou massa de cavidade nasal que, após, biópsia, confirmou infiltração de células neoplásicas com imunofenótipo compatível com o do diagnóstico de LLA. Medula óssea com menos de 5% de blastos. Após etapa de consolidação da quimioterapia (blocos de alto risco), paciente evoluiu redução de 70% da massa nasal e com melhora da uveíte, a qual também foi tratada com colírio tóxico de corticoide e dextrana 70 com hipromelose. **Discussão:** A porcentagem dos pacientes que apresentam LLA T é de aproximadamente 10 a 15% em relação àqueles com LLA B. Geralmente, a idade é mais avançada no diagnóstico e a presença de doença extramedular em outros sítios é mais comum. Dentre os sítios mais recorrentes temos o sistema nervoso central, massa mediastinal anterior e testicular, sendo o acometimento paranasal e ocular incomuns. Quando ocorrem manifestações oculares, estas são geralmente encontradas no diagnóstico inicial e sua associação com acometimento paranasal é muito rara. No paciente estudado, foi diagnosticada uveíte bilateral na fase terapêutica de pré-consolidação, concomitantemente com o aparecimento da massa em cavidade nasal. Manifestações que, quando descritas, são mais comuns em LLA de células B. No paciente citado, a realização de radioterapia foi indicada para tentativa de redução total da massa, já que o mesmo não apresentou resposta completa ao tratamento quimioterápico e possuía doador não aparentado compatível. **Conclusão:** É preciso ficar alerta quanto às formas atípicas de manifestação de doença leucêmica e submeter os pacientes a avaliação precoce de especialistas de acordo com a apresentação clínica para resolução do quadro. É imprescindível que qualquer massa nasal seja biopsiada, pois é um indicativo de manifestação rara da doença, mas potencialmente tratável, oferecendo ao paciente um adequado controle da doença em longo prazo e possível cura do mesmo.

773. AVALIAÇÃO DA EVOLUÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES PORTADORES DE LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Lahude RH, Silveira LM, Donadel JSF, Schirmer FS, Taniguchi ANR, Scherer FF, Paz AA, Daudt LE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Analisar os critérios diagnósticos, o tratamento e o desfecho de casos de Linfo-histiocitose Hemofagocítica (HLH) diagnosticados em pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). **Material e métodos:** Estudo transversal e retrospectivo com pacientes menores de 18 anos diagnosticados com HLH no HCPA, entre de julho/2014 a junho/2017. Foram analisados os prontuários dos pacientes. **Resultados:** Foram encontrados sete pacientes, com mediana de idade de 19 meses, sendo quatro do sexo feminino. Três pacientes foram tratados com o protocolo HLH 2004. O tempo mediano entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de dois dias. Todos apresentavam HLH secundária: quatro deles à causa infecciosa; dois à doença neoplásica; e um à imunodeficiência primária. Em relação ao desfecho, dois pacientes estão em remissão da doença; um não entrou em remissão e outro apresentou recidiva. Os dois últimos aguardam transplante de medula óssea (TMO). Três pacientes evoluíram para óbito num período mediano de 12 dias. Dois pacientes foram diagnosticados com HLH em 2014, quatro em 2016 e um em 2017. **Discussão:** A Linfo-histiocitose Hemofagocítica (HLH) é uma síndrome clínica rara e grave, caracterizada por uma resposta inflamatória generalizada. Etiologicamente, HLH é classificada como primária e secundária. A primária é mediada geneticamente. A secundária é associada com infecções, malignidades ou doenças autoimunes. A Sociedade Internacional de Histiocitose sugere que pelo menos cinco de oito critérios estejam presentes para o diagnóstico: febre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$; esplenomegalia; citopenia (pelo menos 2): Hb < 9 , plaquetas < 100.000 , neutrófilos < 1000 ; hipofibrinogemia < 50 e/ou hipertrigliceridemia > 265 ; hiperferritinemia > 500 ; hemofagocitose na medula óssea; atividade diminuída ou ausente das células NK; aumento dos níveis de CD25 solúvel. No estudo presente, dos sete pacientes, seis preenchem todos os seis critérios passíveis de aferição. Um dos pacientes apresentava cinco critérios. No nosso serviço, o tratamento utilizado é o protocolo HLH 2004 da Sociedade Internacional de Histiocitose. Em quatro dos sete casos, o protocolo, que inclui dexametasona, etoposídeo e ciclosporina, não foi utilizado. Destes quatro, em dois, a gravidade do quadro e o óbito precoce não permitiram o tratamento. Em outro, logo foi diagnosticada a causa secundária, Linfoma não-Hodgkin. Em um quarto caso – recaída de LMA –, apenas o etoposídeo foi incluído na terapêutica. Dos três casos tratados com o protocolo HLH 2004, um está em remissão, os outros dois aguardam TMO, como citado acima. Todos os casos diagnosticados foram de HLH secundária, mostrando concordância com a literatura que descreve a sua grande prevalência. Provavelmente, nenhum caso de HLH primária foi encontrado neste estudo pelo pequeno tamanho da amostra. Segundo a literatura atual, 20-40% dos casos de HLH secundária evoluem para óbito. No presente estudo, 42,8% dos pacientes faleceram, mostrando concordância com a literatura. **Conclusão:** Por ser uma doença rara, a HLH é subdiagnosticada. Deve ser questionada e investigada em certos casos de septicemias com febre alta, citopenia e esplenomegalia. Pela gravidade e mortalidade da doença, seu tratamento não deve ser retardado. Sendo a principal causa de HLH (a secundária), deve-se investigar exaustivamente infecções, neoplasias e doenças autoimunes e, assim, tratar também a causa da HLH.

774. INFECÇÃO CONGÊNITA POR PARVOVÍRUS B19: RELATO DE CASO

Barbara HMBL^a, Marques RC^{a,b}, Bueno APS^a, Abreu TF^a, Frota ACC^a, Barros DC^a, Martins CAG^a, Pereira DSA^a, Varidel ARM^a, Albagli LF^a

^a Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPM), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil
^b Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: A infecção congênita pelo Parvovírus B19 (PB19), apesar de infrequente, pode acarretar consequências como aborto espontâneo, hidropsia fetal não imune, insuficiência cardíaca congestiva, anemia grave e miocardite. Mais raramente, pode ainda resultar em uma viremia persistente pós-natal, levando a uma aplasia isolada de células vermelhas. Este trabalho tem como objetivo descrever um relato de caso de um lactente que, após adquirir uma infecção congênita por PB19, desenvolveu hidropsia fetal e subsequentemente anemia grave após o nascimento, e, dessa forma, contribuir para o diagnóstico e definição de condutas para os casos futuros. **Material e métodos:** Descrição de um caso clínico atendido no Serviço de Hematologia do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG/UFRJ) a partir da revisão de prontuário de ambulatório e internação. **Resultados:** Lactente, sexo feminino, natural do Rio de Janeiro, prematura de 34 semanas 6 dias, Apgar 8/9, grupo sanguíneo B Rh positivo (+). Mãe, A Rh(+), Coombs Direto negativo (-). Não preci-

sou de fototerapia. Sífilis congênita tratada. Aos 35 dias de vida, apresentou um pico febril de $37,8^{\circ}\text{C}$, sem outros sinais e sintomas. Rastreio infeccioso negativo. Detectada anemia (Hemoglobina 6,2 g/dL), sendo hemotransfundida, recebendo alta após 4 dias e encaminhada para avaliação hematológica no IPPMG. Inicialmente afastadas incompatibilidade ABO e infecções congênicas. Somente em consulta posterior tivemos acesso ao relato da maternidade de ultrassom (US) morfológico de 23 semanas de idade gestacional evidenciando hidropsia fetal. Sorologia materna positiva para PB19 (IgM e IgG). Acompanhamento posterior sem indicação de transfusão intrauterina. Sorologias do recém-nascido IgG (+) e IgM (-) para PB19. Durante a investigação, apresentou mais dois episódios de anemia grave, necessitando de transfusão. Pela gravidade do quadro, foi feita Imunoglobulina Humana endovenosa (IGEV) como teste terapêutico e resultados posteriores de sorologia e reação em cadeia da polimerase (PCR) confirmaram o diagnóstico de infecção congênita por PB19. **Discussão:** A infecção pelo PB19 é comum na infância, podendo apresentar um espectro de manifestações clínicas, sendo o mais clássico o eritema infeccioso. O caso trata de uma gestante assintomática com achado US morfológico de hidropsia fetal, sendo este considerado um marco de infecção congênita por PB19. Sorologia materna confirmou o diagnóstico, porém sem complicações fetais. Com aparecimento de anemia aos 35 dias de vida, iniciou-se a investigação, evidenciando sorologias para PB19 IgG(+) e IgM(-), enquanto que as realizadas já com quase 3 meses de idade evidenciaram IgG(-) e IgM(+). Essa rápida queda nos níveis de IgG sugere que os anticorpos da classe identificados ao nascimento eram de origem materna. Provavelmente, o paciente deste caso desenvolveu uma tolerância imunológica contra o PB19 durante o período fetal e, posteriormente, replicação viral, com consequente anemia após o nascimento. A administração da IGEV, apesar de controversa, levou à melhora clínica e laboratorial, com resolução completa da anemia. **Conclusão:** Caso de lactente prematuro, com quadro de anemia aparentemente multifatorial, no qual a informação da ocorrência de hidropsia fetal e diagnóstico materno por infecção por PB19 foram cruciais para elucidação do quadro. O uso de IGEV em alta dose levou à resolução da anemia.

775. TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM CRIANÇAS COM FALÊNCIA INTESTINAL EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA PARA REABILITAÇÃO INTESTINAL NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL (RS)

Donadel JSF, Schirmer FS, Silveira LM, Lahude RH, Taniguchi ANR, Scherer FF, Witkowski MC, Goldani HAS, Paz AA, Daudt LE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Avaliar a incidência de tromboembolismo venoso em pacientes pediátricos com falência intestinal relacionados ao uso de NPT prolongado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA – RS). **Material e métodos:** Estudo de coorte, retrospectivo, envolvendo crianças e adolescentes com falência intestinal que tiveram diagnóstico ou não de tromboembolismo venoso, em acompanhamento no Programa de Reabilitação Intestinal do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, dentre o período de julho/2014 a julho/2017. Foram incluídos todos os pacientes com idade inferior a 18 anos completos, de ambos os sexos, e foram analisados os dados dos prontuários dos pacientes selecionados. **Resultados:** Durante o período estudado, foram incluídos 33 pacientes, com mediana de idade de 5 meses (DP 33,18), sendo 75,7% do sexo masculino. Eram prematuros 75% dos pacientes, com mediana de 35 semanas de idade gestacional. As doenças mais frequentes que levaram à falência intestinal foram atresia de jejuno e enterocolite. A síndrome do intestino curto foi o estado clínico de má-absorção intestinal mais comum, com 69,7%. Um total de 79 cateteres centrais venosos foi inserido, com uma mediana de $2 \pm 1,4$ cateteres/paciente. O cateter mais utilizado foi Brovia[®], com 81,8%. Todos os pacientes possuíam imagem venosa para avaliação (ecodoppler vascular). Apresentaram tromboembolismo venoso 21 pacientes (63,6%), e, destes, 90,4% possuíam trombose ≥ 2 sítios venosos. As veias jugulares internas direita e esquerda foram mais comumente trombosadas e 17 pacientes apresentavam trombose nestes sítios. Dos 33 pacientes, 75,7% realizaram investigação para trombofilias. O tempo mediano de internação foi de 113 dias e, ao final do estudo, 7 pacientes estavam reabilitados, 9 seguiam internados, 11 se encontravam em uso de nutrição parenteral domiciliar e 6 evoluíram para óbito. **Discussão:** O uso de NPT em pacientes com falência intestinal é primordial para o fornecimento de nutrientes e fluidos, entretanto,

a necessidade do uso de cateter central como requisito para esta nutrição é considerado o principal fator de risco para o desenvolvimento de trombose venosa profunda, contribuindo para a mortalidade e morbidade dos pacientes que necessitam do uso de NPT. A incidência de trombose venosa no presente estudo foi de 63,6%, incidência maior do que o relatado em estudos prévios. A presença de dois ou mais sítios principais de trombozes encontrada foi também maior do que está descrito na literatura. A presença de trombose nestes pacientes é clinicamente revelante, visto que a progressão da formação de trombos leva à perda de acessos venosos, sendo indicação de transplante de intestino. A maioria dos pacientes apresentava investigação para trombofilias, e 13 tinham alguma deficiência identificada, sendo a de proteína C da coagulação a mais frequente. **Conclusão:** Este estudo demonstra que as crianças com falência intestinal que possuem uma dependência de longa duração ao uso da NPT apresentam alto risco de desenvolver tromboembolismo venoso. Há poucos estudos publicados na literatura sobre esta população de pacientes e, ao se conhecer o perfil epidemiológicos deles, é possível auxiliar na definição de estratégias visando a prevenção, o manejo precoce e a identificação de fatores de riscos adicionais que são essenciais para auxiliar na reabilitação intestinal e, com isso, reduzir a morbi-mortalidade.

776. APRESENTAÇÃO CUTÂNEA DE LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO DE CÉLULAS B EM LACTENTE

Melo FKM^F, Torres CC, Corrêa LA, Wathier MCG, Soares EM, Araújo PPV, Bezerra MAC, Souza VCM

Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

Objetivo: Debater caso clínico sobre neoplasia maligna de células redondas e azuis por linfoma linfoblástico de células B, com infiltração exclusivamente cutânea. **Material e métodos:** As informações relatadas foram obtidas por meio de leitura do prontuário, entrevista com genitora da paciente e revisão da literatura. Foi realizado um levantamento bibliográfico na base de dados PubMed inserindo como palavras-chave os termos *mesh* "cutaneous" e "B-cell lymphoblastic lymphoma". Foram apurados apenas 13 artigos, todos com menos de 10 anos de publicação. **Resultados:** Lactente, 1 ano e 6 meses, gênero feminino, apresenta há 10 meses febre diária, entre 38 e 39°C, mais prevalente em período noturno, sem fatores de melhora ou piora. No mesmo período, começou a apresentar recusa alimentar e a perder peso (valor não precisado pela genitora). Há 6 meses, surgiu uma lesão tumoral em região temporal direita, medindo cerca de 3 cm no maior diâmetro, de coloração violácea, consistência firme, não dolorosa, sem ulceração, com telangiectasias centrais e crescimento progressivo. Dessa forma, foi realizada biópsia da lesão, que resultou em neoplasia maligna de pequenas células redondas e azuis, com características compatíveis com Leucemia/Linfoma Linfoblástico de células B na imuno-histoquímica. Para o estadiamento, foram realizados mielograma, biópsia de medula óssea bilateral e tomografia de tórax, abdome e crânio, que não apresentaram anormalidades, exceto pela presença de lesão de aspecto inespecífico em região subgaleal temporal direita. **Discussão:** Muitos tumores da infância, devido à sua aparência histológica primitiva, foram designados coletivamente como tumores de pequenas células redondas e azuis, entre os quais está o linfoma não-Hodgkin. O linfoma linfoblástico de células B, um dos seus subtipos, consiste em uma neoplasia altamente agressiva, porém com alto potencial de cura se diagnosticado precocemente. O mesmo compreende aproximadamente 20% dos linfomas não-Hodgkin na infância, sendo sua incidência de 0,9% em crianças menores de 5 anos de idade e do sexo feminino. Sua apresentação cutânea é ainda mais incomum e geralmente tem bom prognóstico. As lesões dessa neoplasia geralmente se manifestam como nódulos firmes, eritematosos, de rápido crescimento e geralmente estão localizados na cabeça e no pescoço. Este caso trata de uma criança com infiltração cutânea única, sem acometimento de outros órgãos, e que manteve bom estado geral desde o início do quadro. Foi iniciado o protocolo terapêutico LNH 2000, obtendo boa resposta, com regressão quase total da lesão em apenas 4 dias do início do esquema terapêutico. Na literatura, foram observados poucos relatos de casos sobre esse assunto, porém, a maioria apresentou evolução e manifestações semelhantes. **Conclusão:** A apresentação desse relato é incomum na prática médica, porém, deve ser lembrado como diagnóstico diferencial em crianças. A consciência das características clínicas dessas lesões cutâneas é importante para que o diagnóstico e o tratamento sejam rapidamente estabelecidos.

777. AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM RECAÍDA DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Silveira LM, Donadel JSF, Schirmer FS, Lahude RH, Taniguchi ANR, Scherer FF, Paz AA, Daudt LE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Analisar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes que apresentaram recaída de leucemia linfoblástica aguda (LLA) tratados no Serviço de Hematologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS). **Material e métodos:** Estudo de coorte transversal, retrospectivo, realizado por meio da revisão de prontuários médicos dos pacientes que apresentaram recaída de leucemia linfoblástica aguda, acompanhados pelo Serviço de Hematologia Pediátrica, no período de janeiro de 2007 a julho de 2017. **Resultados:** Foram revisados 16 prontuários, dos quais 12 (75%) pertenciam ao sexo masculino e 4 (25%) ao feminino. A mediana de idade no diagnóstico foi 6,5 anos, e na recaída, de 11,5 anos. Dos pacientes analisados, 10 (62,5%) apresentavam diagnóstico de LLA B comum, 4 (25%) de LLA pré B, 1 (6,25%) LLA pré-T e 1 (6,25%) LLA B Philadelphia+. Quanto ao grupo de risco no diagnóstico, 3 casos (18,75%) foram classificados como baixo risco, 8 (50%) como risco intermediário e 5 (31,25%) como alto risco. 68,75% das recaídas foram precoces (11 casos) e 31,25% tardias. 37,5% (6 pacientes) apresentaram uma segunda recaída. Considerando os sítios de recaída, o mais comum ocorreu em medula óssea (MO), com 11 pacientes (68,75%), 2 (12,5%) em sistema nervoso central (SNC) isoladamente, 1 (6,25%) em medula óssea e SNC, e 2 (12,5%) ocorreram em outros sítios. Já na segunda recaída, 4 (66,6%) acometeram medula óssea isolada, e 2 casos (33,3%) somente sistema nervoso central. Em relação ao tratamento proposto, 6 pacientes receberam o protocolo St. Judes; outros 4 o protocolo St. Judes e após transplante de medula óssea (TMO); 2 casos realizaram novamente o protocolo BFM, enquanto que outros 3 os protocolos St. Judes e IDA-FLAG; e 1 paciente recebeu tratamento com BFM e TMO após. Considerando os desfechos dos tratamentos, 37,5% dos pacientes (6 casos) encontram-se em remissão, 56,25% (9 pacientes) foram a óbito e 6,25% (1 paciente) ainda estão em tratamento. Dos 11 pacientes com recaída precoce, 63,63% foram a óbito; e dos 11 com recaída em MO isoladamente, 54,54% foram a óbito. **Discussão:** A leucemia linfoblástica aguda corresponde a aproximadamente 80% dos casos de leucemias na infância, e estima-se que a recaída da doença ocorra em 15 a 20% dos casos. Alguns fatores são tidos como de pior prognóstico, como recaídas precoces (em menos de 36 meses) e sítio de recaída em MO isoladamente. Considerando os pacientes avaliados no estudo, notou-se uma prevalência dos casos no sexo masculino, com predomínio de recaídas precoces e em MO isoladamente, apresentando maiores taxas de óbitos. Dentre os sítios extramedulares, o SNC foi o mais acometido. Avaliando os tratamentos de escolha, o protocolo St. Judes foi o mais utilizado, sendo associado a outros protocolos em casos refratários e ao TMO alogênico como importante opção terapêutica nos casos de maior risco. Pacientes com recaída tardia e em sítio extramedular isolado se beneficiaram de tratamento quimioterápico, sem necessidade de TMO. **Conclusão:** Os casos de recaída de LLA ainda apresentam grandes taxas de mortalidade, sendo um desafio terapêutico em diversos centros. A identificação do perfil do paciente e dos fatores de risco é fundamental para a escolha adequada do tratamento, visando menores toxicidades e melhores taxas de cura. Apesar do pequeno número de pacientes avaliados, foi identificada uma correspondência com os fatores de risco e desfechos descritos na literatura.

778. SÍNDROME DE EVANS REFROTÁRIA PÓS-VACINAÇÃO CONTRA H1N1: RELATO DE CASO

Campos DB^a, Morais MMM^a, Silva ACMV^a, Gomes BN^a, Barbosa MBB^a, Aragão RMC^a, Feitosa TBF^a, Guimarães LAO^b, Silva HMV^c, Nunes JC^a

^a Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP), Recife, PE, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de Síndrome de Evans (SE) em pré-escolar após vacina H1N1 e com alta refratariedade. **Material e métodos:** Análise de prontuário de uma paciente, anamnese, exame físico e revisão sistemática de artigos nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. **Resultados:** GASJ, 2 anos e 2 meses, masculino, caucasiano, apresentou em fevereiro

de 2017 quadro de palidez e equimoses de instalação rápida. Evoluiu com piora do quadro, e o hemograma revelou anemia com 4,6 g/dL com policromasia no esfregaço de sangue periférico e plaquetopenia de 33.000/mm³. Apresentou marcadores de hemólise positivos, com reticulócitos corrigidos de 4%, DHL 1.216 e bilirrubina indireta 2,8 g/dL. Teste de anti-globulina direta positivo ++++/4+ tanto para complemento quanto para IgG, caracterizando anticorpo a quente e, ainda, teste de Coombs indireto positivo, configurando a presença também de anticorpos irregulares. Pela associação com plaquetopenia e resposta inicial favorável ao uso de corticoide com imunoglobulina, foi confirmado o diagnóstico de SE. A criança era previamente hígida, e 3 semanas antes do início do aparecimento do quadro havia recebido vacina anti-H1N1. Iniciada a terapêutica, apresentou resposta inicial favorável com Hb = 10,7 g/dL; leucometria de 8.600 com leve aumento de segmentados e plaquetometria de 65.000/mm³. Entretanto, quando substituiu-se a terapia inicial por prednisona 2 mg/kg/dia associada à azatioprina, apresentou piora acentuada com hemoglobina de 2,8g/dL. Foi novamente submetido a pulsoterapia com metilprednisolona, associada a imunoglobulina e introduzida ciclosporina 12 mg/kg/dia no 6º dia de pulsoterapia, em função da resposta desfavorável. Evoluiu com quadro de coma, bradicardia, parada respiratória e necessidade de ventilação assistida e classificado com um Glasgow de score 3. Aguardando evolução, ainda em manutenção de ciclosporina, transfusão de hemácias fenotipadas e com menor incompatibilidade. **Discussão:** A SE é uma desordem imunológica caracterizada pelo desenvolvimento simultâneo ou sequencial de Anemia Hemolítica Autoimune (AHA) e Púrpura Trombocitopênica Autoimune (PTAI). É uma condição rara, e a maioria dos casos é idiopática, mas vários relatos descrevem uma associação com afecções autoimunes. O tratamento é bastante desafiador, tendo em vista que não há estudos clínicos randomizados em pacientes com a patologia, sendo as evidências científicas disponíveis baseadas em relatos de casos. Os doentes com SE têm um curso clínico crônico com múltiplas recidivas, com resposta variável à terapêutica, sendo muitas vezes refratários à terapia usual, como no caso descrito. O Rituximabe é uma boa opção terapêutica em casos refratários, segundo estudos recentes. O papel das vacinas no desenvolvimento de PTI e AHA tem sido relatado na literatura, todavia sua relação com a SE não está bem definida. Neste paciente, observa-se relação temporal entre a vacinação e o início dos sintomas, o que possivelmente foi o estímulo para o desenvolvimento do quadro. **Conclusão:** Mesmo sendo um diagnóstico de exclusão, o pediatra deve pensar em SE na presença de AHA e PTI, atentando para possíveis gatilhos como história vacinal, bem documentada neste caso. Por se tratar de uma doença rara e complexa, seria de enorme importância a realização de estudos multicêntricos, para testar a eficácia dos vários protocolos terapêuticos utilizados no tratamento desta doença.

779. ATRANSFERRINEMIA CONGÊNITA: RELATO DE CASO

Araujo AA, Maia ACM, Souza MA, Porta G, Míura IK, Borges CV, Luporini SM

Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Atransferrinemia congênita ou hipotransferrinemia hereditária é uma doença genética autossômica recessiva muito rara, caracterizada por deficiência da transferrina (TF), resultando em grave anemia hipo/microcítica e hemossiderose. Mutações no gene TF (cr3q21) estão associadas à doença. Como TF libera ferro para os eritroblastos e outros tecidos, a transferrinemia resulta em síntese reduzida de hemoglobina em eritroblastos na medula óssea. Secundariamente, há elevada absorção de ferro intestinal que, no plasma, está na forma não ligada ao seu transportador e causa grave sobrecarga de ferro em diferentes órgãos. **Relato de caso:** Sexo feminino, parda, 9 anos, pais não consanguíneos, segue hematologia desde 3 anos em sua cidade natal (Rio Branco – AC): anemia hipo/microcítica não responsiva à ferroterapia (E 4.1 x 10⁶ Hb 7,6 Ht 27,3% VCM 62 HCM 15 CHCM 23 RDW 26% ret 0,9% Leuco e Plaql nls), perfil de ferro (Fe 4,6 µg/dL Ferritina 1.122 ng/mL); EFHb, BTF, DHL, folato, vit B12, funções hepática e renal, TSH, T4- nls. Iniciou folato e neutrofer. Primeira transfusão hemácias aos 4 anos. Aos 5 anos, três transfusões (Fe 4,6 µg/dL Ferritina 932 ng/mL), hepatomegalia discreta. USAdb, EDA, colonoscopia, transaminases- nls. Ceruloplasmina, cobre, mielograma nls. Aos 6 anos, com seis transfusões (Fe 16 µd/dL Ferritina 1.122 ng/mL). Ecocardiograma nL. Aos 8 anos com hepatoesplenomegalia- TC Adb-hepatomegalia com densidade finamente heterogênea, esplenomegalia homogênea. Enviada ao Serviço/Grupo de Hepatologia. Biópsia Hepática: cirrose micronodular e hemossiderose acentuada (+4/+4). Avaliação da

Hematologia: anemia hipo/microcítica irresponsiva à ferroterapia e necessidades transfusionais (11 transfusões). (E 4,19 x 10⁶ Hb 8,1 Ht 29,4 VCM 70,2 HCM 19,3 CHCM 27,6 RDW 28,5% ret 0,28% Leuco 6.200 Plaql 113.000), (Fe 11 µ/dL CTLF 21 µ/dL IST 52% Ferritina 1.365 ng/mL Transferrina < 10 mg/dL). Mielograma nL. Ausência de sideroblastos em anel e ferro intersticial. Diagnóstico de Atransferrinemia Congênita, iniciada transfusão com plasma fresco e deferasirox. Há 4 meses sem transfusões. Buscamos investigação molecular gene TF. **Discussão:** Atransferrinemia hereditária foi primeiro descrita na literatura médica em 1961. Desde então, poucos casos foram relatados. Manifestações clínicas: anemia, artrites, comprometimento hepático, infecções recorrentes. A paradoxal sobrecarga de ferro (fígado, coração, pâncreas, tireoide, rins) é atribuída à deficiência de hepcidina; estudos indicam que TF é essencial regulador da expressão da hepcidina. A deficiência de hepcidina resulta na hiperabsorção de ferro intestinal. Correção da anemia e da sobrecarga de ferro pode ser obtida com infusão mensal de plasma fresco congelado ou de apotransferrina recombinante para recuperar valores de Hb e flebotomia para tratamento de sobrecarga de ferro. Quelante de ferro tem sido utilizado. Como o fígado sintetiza a maior parte da transferrina, o transplante hepático teoricamente poderia levar à cura; seu uso não tem sido relatado. **Comentários:** Embora a atransferrinemia congênita seja uma rara condição, deve ser considerada em casos de anemia hipo/microcítica com ferro diminuído, elevada ST/ CTLF diminuída e valores elevados de ferritina. Enfatizamos a determinação de transferrina na avaliação do perfil de ferro em anemia hipo/microcítica e, principalmente, se associada à hemossiderose.

780. PANORAMA DOS ÍNDICES DE DOENÇA HEMOLÍTICA DO FETO E RECÉM-NASCIDO EM 5 ANOS NOS ESTADOS BRASILEIROS

Souza CS^a, Gomes VMS^b, Cagliari CS^c, Oliveira FS^d, Silva MGS^e, Sá ICC^f, Junior JRBD^g, Mundin RN^h, Pinto WOD^b, Neto JDS^f

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

^c Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^d Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

^e Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

^f Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil

^g Faculdade Maurício de Nassau (UNINASSAU), Fortaleza, CE, Brasil

^h Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto, MG, Brasil

Objetivos: A doença hemolítica do feto e recém-nascido (DHFRN) é um grupo de doenças que cursa com a destruição dos eritrócitos, podendo ter participação imune ou não. A hemólise mediada por anticorpos é a mais frequente e resulta da exposição materna de eritrócitos fetais com antígenos de superfícies diferentes, desencadeando uma resposta imune materna (IgG) contra as hemácias fetais. Sendo assim, este estudo objetiva fazer uma análise dos índices de internamento e mortalidade por DHFRN nos últimos 5 anos nos estados brasileiros. **Material e métodos:** Análise epidemiológica e retrospectiva, de método quantitativo e descritivo, cujos dados foram coletados da plataforma DATASUS. Foram excluídas as notificações com informações ignoradas sobre cor/raça, sexo e unidade federativa. **Resultados:** De janeiro de 2011 a dezembro de 2016, foram registradas 7.501 internações por DHFRN, sendo 51,09% dos neonatos do sexo masculino. A população acometida foi predominantemente parda, correspondendo a um total de 55,29% do número total de casos. Em seguida, veio a população branca, com 40,01%; a negra, com 2,60%; e a amarela e indígena, somando cerca de 2%. Quando comparada à quantidade de notificações do ano de 2011 ao de 2016, percebe-se um crescimento de 64,40% do número de registros. As regiões brasileiras com maior quantidade de internações foram Sudeste, Nordeste e Sul, com, respectivamente, 4.129, 1.723 e 816 internações cada. As regiões Norte e Centro-Oeste foram as que menos registraram internações, com 595 e 238 notificações, respectivamente. Os estados com maior quantidade de registros foram São Paulo (2.866), Bahia (899) e Rio de Janeiro (605), já os que menos registraram foram o Amapá (3), Acre (5), Rio Grande do Norte (7), Amazônia (14), Rondônia (16) e Piauí (16). O tempo médio de permanência hospitalar no Brasil foi de 5,4 dias, variando de 3,8 (tempo médio registrado no Norte) a 6 dias (tempo médio do Sudeste). As regiões com maiores taxas de mortalidade foram, respectivamente, Norte (0,80), Sul (0,60), Nordeste (0,57) e Sudeste (0,53). O Centro-Oeste não contabilizou taxa de mortalidade. O valor investido de 2011 a 2016 com as internações por DHFRN foi de R\$

4.709.284, 19, com um investimento de 58,82% em 2016 quando comparado ao gasto em 2011. **Discussão:** A DHFRN relaciona-se a um espectro que inclui tanto os anticorpos contra o sistema ABO quanto outros alo-anticorpos, e resulta na passagem de anticorpos maternos para o feto, induzindo à hemólise de seus eritrócitos e causando hipoalbuminemia e congestão hepática, que se relaciona à insuficiência cardíaca. É importante que a mãe saiba o seu tipo sanguíneo, de forma que, durante o pré-natal, sejam tomadas medidas para diminuir a mortalidade e os gastos com a DHFRN, que vem aumentando ao longo dos anos. Um estudo epidemiológico feito por Pacheco, em 2013, mostra que as regiões mais pobres do país apresentam maior incidência de doenças perinatais, exceto a relacionada à DHFRN, cuja taxa de incidência e mortalidade é maior na região Sul, diferindo do atual estudo, uma vez que o maior número de internações encontra-se na região Sudeste e a maior mortalidade encontra-se na região Norte. **Conclusão:** A análise dos dados mostra a urgente necessidade de um trabalho preventivo que seja desenvolvido por órgãos competentes, a fim de mostrar à população que testes pré-natais e pós-natais são de extrema importância para a redução da prevalência de DHFRN e mortalidade de fetos e recém-nascidos.

781. RELATO DE DOIS CASOS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA T CROMOSSOMO FILADELFA EM PEDIATRIA

Pereira DSA, Sousa AM, Martins CAG, Marques RC, Albagli LF, Varidel ARM, Barros DC, Bueno APS, Silva RSP, Costa ES

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

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) com cromossomo Filadélfia (Ph1) é rara em crianças e está tipicamente associada à linhagem B, comumente CD10+. Relatamos os casos de duas crianças com diagnóstico de LLA-T Ph1, acompanhados no IPPMG-UFRJ. **Objetivo:** Descrever a clínica, o tratamento e a evolução dos casos. **Material e métodos:** Revisão de literatura e prontuários. **Relato de casos:** Caso 1: DSN, 9 anos, previamente hígido, com febre, emagrecimento e tosse com evolução de 2 semanas. Apresentava hepatoesplenomegalia maciça, grande massa de mediastino e leucocitose ($21.000/\text{mm}^3$). Mielograma: infiltração por blastos linfóides; imunofenotipagem: blastos precursores T e citogenética: t(9;22), em 18/6/2004. Tratamento com protocolo BFM 2002 alto risco, bom respondedor a corticoide e remissão no D33. Em 20/07/05, durante fase de manutenção, apresentou rebaixamento de nível de consciência. Líquor: 5.000 cel/mL blásticas. Medula óssea sem infiltração. Diagnosticado com recaída precoce isolada em SNC. Novo tratamento com protocolo BFM REZ 2002. Em 6/12/05, nova recaída com paralisia facial periférica, redução da força muscular em braço direito. TC de crânio, pescoço, tórax e abdome normal. LCR negativo, MO em remissão. Em 3/1/06, hemiplegia de membros superiores, paralisia facial periférica e midríase à esquerda. Detectada massa em ápice pulmonar invadindo C1-T3. Realizada radioterapia. Em 31/1/06, dor e ptose em olho esquerdo. TC de crânio com massa retroorbitária esquerda. Em fevereiro de 2006 foi internado para realização de transplante de medula óssea não aparentado, evoluindo a óbito por complicações relacionadas ao mesmo. Caso 2: KNC, 8 anos, previamente hígido. Iniciou em 4/2017 febre, astenia, palidez e dispneia. Identificada massa mediastinal associada a derrame pleural, hepatoesplenomegalia e leucocitose ($60.000/\text{mm}^3$). Evoluiu com síndrome de veia cava superior. Mielograma infiltração blástica. Imunofenotipagem: LLA de precursor T, rearranjo BCR-ABL por método molecular. Em tratamento com protocolo Esphall 2010, evoluiu com má resposta a corticoide, medula do D15 com 34% de blastos. D33 em remissão com DRM de 1,8% e semana 12 com DRM 0,75%. Associado imatinibe ao final da indução. Atualmente encontra-se no HR2 e em busca de doador não aparentado de medula óssea. **Discussão:** O cromossomo Filadélfia caracteriza-se pela formação de um gene de fusão (BCR-ABL) causado pela translocação entre os genes 9 e 22. É raro na infância, 3 a 5% dos casos, e tipicamente associada a fenótipo B. Apenas 2% das LLA T possuem Ph1. A sobrevida global da LLA Ph1 na infância passou de 32 para 80% após inclusão do imatinibe na terapia. Entretanto, se este impacto será correspondente nas LLA-T Ph1 é incerto, devido à raridade desta associação. Apresentamos dois casos de LLA T Ph1 acompanhados na mesma instituição. O primeiro caso foi tratado em 2004 sem associação com imatinibe, e apresentou evolução extremamente agressiva. O segundo caso apresentou respostas precoces desfavoráveis, e mesmo após associação com imatinibe, manteve DRM

alta na semana 12, evidenciando tratar-se de doença mais resistente e que, de acordo com o protocolo utilizado, preenche critério para indicação de transplante de medula óssea. **Conclusões:** A LLA-T Ph1 em crianças é extremamente rara, e avaliar a importância prognóstica desta associação é difícil, devido ao pequeno número de casos relatados na literatura. Em nossos dois casos, as respostas ao tratamento foram desfavoráveis.

782. AVALIAÇÃO DA DEFICIÊNCIA DE G-6-PD EM NEONATOS HIPERBILIRRUBINÊMICOS NASCIDOS NA MATERNIDADE DARCY VARGAS – JOINVILLE (SC)

Kondo EC^a, Ramos SA^a, Konell BR^a, Dorn PD^a, Campos AJ^b, Pereira MF^b

^a Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville, SC, Brasil

^b Laboratório de Análises Clínicas Gimenes, Joinville, SC, Brasil

Objetivo: A glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é uma enzima catalisadora do ciclo das pentoses, a qual, em eritrócitos maduros, é a única fonte de NADPH. Sua deficiência é caracterizada como eritroenzimopatia e afeta aproximadamente 400 milhões de pessoas no mundo. O bloqueio da via Embden-Meyrhopf leva à diminuição da vida média dos eritrócitos, podendo gerar crises hemolíticas de intensidades variáveis. Em neonatos, a hiperbilirrubinemia pode surgir devido à deficiência de G6PD, levando a alterações neurológicas graves, muitas vezes irreversíveis. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência da deficiência de G-6-PD em neonatos hiperbilirrubinêmicos da Maternidade Darcy Vargas em Joinville - SC. **Material e métodos:** Foram avaliados 72 neonatos de ambos os gêneros, nascidos na Maternidade Darcy Vargas em Joinville (SC), no período de abril a novembro de 2014. A atividade enzimática foi determinada utilizando kit comercial Intercientífica Neolisa[®]. De acordo com o fabricante, a atividade enzimática de $6,7 \text{ U/gHb} \geq$ é considerada normal, a atividade intermediária varia de $2,2 - 6,6 \text{ U/gHb}$, e a deficiente $\leq 2,1 \text{ U/gHb}$. Também foram realizadas as dosagens de bilirrubinas totais e frações por método espectrofotométrico e pesquisa intraeritrocitária de corpos de Heinz com Azul de Crezil Brillante. **Resultados:** No presente estudo foram avaliados 72 (100%) neonatos, igualmente distribuídos entre os gêneros masculino e feminino. A prevalência de indivíduos deficientes foi de 13,9%, sendo os mesmos resultados obtidos para o grupo de neonatos com atividade deficiente. Os valores médios da atividade total de G6PD no gênero feminino foi de $12,0 \pm 1,58 \text{ U/gHb}$, e $16,7 \pm 1,82 \text{ U/gHb}$ no gênero masculino, não foram encontradas diferenças estatísticas entre as médias ($p = 0,054$). Os valores de bilirrubina total e frações foram avaliados quanto aos diferentes perfis de deficiência enzimática. As médias dos valores de bilirrubina total nos diferentes grupos deficientes, intermediários e normais foram de $10,1 \pm 1,2/9,4 \pm 2,2$ (para os gêneros feminino e masculino), $10,7 \pm 1,6/10,3 \pm 1,9$ e $8,45 \pm 2,1/9,05 \pm 2 \text{ mg/dL}$, respectivamente. A diferença entre as médias de bilirrubina total das neonatas deficientes, intermediárias e normais foi considerada significativa ($p < 0,05$). Não foram visualizadas inclusões intraeritrocitárias de corpos de Heinz nas amostras estudadas. **Discussão:** A prevalência da deficiência da atividade enzimática entre os neonatos do gênero feminino pode estar associada à deficiência enzimática ligada ao cromossomo X, em que sua inativação pode ser não aleatória, havendo variação fenotípica da G6PD em atividade normal, intermediária ou deficiente. A icterícia em neonatos deficientes mostra-se presente no cotidiano de maternidades, devendo ser estudada, a fim de controlar os estados hiperbilirrubinêmicos e possíveis crises hemolíticas. **Conclusão:** Os resultados obtidos reforçam a importância da investigação da deficiência de G6PD em neonatos com icterícia, podendo evitar complicações. Neste sentido, a pesquisa em mulheres se mostra significativa, uma vez que as mesmas podem desenvolver situações de risco.

783. ALTERAÇÕES MOLECULARES EM LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA

Sardou-Cezar I, Andrade FG, Noronha EP, Pombo-Oliveira MDS

Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrica, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: A leucemia megacarioblástica aguda (AMKL) corresponde a 4-15% dos casos de leucemia mieloide aguda (LMA) pediátrica sem síndrome de Down (SD) e, molecularmente, as fusões gênicas envolvendo o rearranjo do gene KMT2A (KMT2A -), CBFA2T3 -GLIS2 e RBM15 -MKL1

definem um subgrupo genético que engloba 46% dos casos. Uma vez que essas alterações conferem um prognóstico adverso, sua identificação rápida e confiável se faz necessária, podendo auxiliar no manejo adequado dos pacientes e, conseqüentemente, na melhora da sobrevida. Sendo assim, nosso objetivo foi padronizar a reação em cadeia da polimerase por transcritase reversa (RT-PCR) para a identificação dos principais marcadores genéticos da AMKL em crianças sem SD. **Material e métodos:** Sessenta e sete amostras de medula óssea de pacientes diagnosticados com LMA no Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrica do período de 2000-2017 foram elegíveis para a identificação das fusões gênicas, porém, apenas 56 tinham material suficiente para análise. Para a padronização da técnica, foi realizada a extração do RNAm, seguida da síntese do c'DNA. As amostras foram encaminhadas para técnica de RT-PCR convencional para as fusões CBFA2T3 -GLIS2, RBM15 -MKL1 e RT-PCR multiplex para o KMT2A -r. Após a análise do resultado por gel de agarose, os fragmentos amplificados foram sequenciados para a identificação do transcrito de fusão. **Resultados parciais:** Das 67 amostras incluídas no estudo, 61% apresentaram idade abaixo de 24 meses, 24% entre 25 a 120 meses, e 15% acima de 120 meses. A maioria dos casos (89%) apresentou leucometria $< 50.000 (x10^9/L)$ com mediana de $10.000(x10^9/L)$. Não houve diferença de gênero e cor da pele entre os casos analisados. A fusão RBM15 -MKL1 foi analisada apenas em amostras com idade ≤ 24 meses, estando presente em 6,5% dos casos analisados (2/31). A fusão CBFA2T3 -GLIS2 foi identificada em apenas 1 caso, representando 2% dos casos (1/56), e KMT2A -r foi identificado em 17% dos casos (9/52). **Discussão:** De acordo com o descrito na literatura, as fusões RBM15 -MKL1, CBFA2T3 -GLIS2 e o KMT2A -r estão presentes em 10, 18 e 17% dos casos de AMKL, respectivamente. Nosso resultado da fusão CBFA2T3 -GLIS2 pode ser determinado pelo pouco número de casos. O pequeno número de casos positivos impediu a comparação entre os subgrupos genéticos e a definição estatística de características clínicas e laboratoriais entre eles. **Conclusão:** Uma técnica rápida e de baixo custo para identificação dos principais marcadores genéticos de AMKL foi estabelecida, e o aumento do número de casos analisados vai possibilitar a melhor caracterização desses casos, para melhor entender sobre a patogenese desse subtipo de LMA.

784. ESTUDO DOS NASCIDOS VIVOS COM HEMANGIOMA E LINFANGIOMA NO SUL EM COMPARAÇÃO COM AS DEMAIS REGIÕES DO PAÍS

Miranda BA^a, Souza CS^b, Gomes VMS^c, Cagliari CS^d, Sousa FO^e, Fruet SSSFR^e, Avelino AIM^f, Fernandez MG^g, Silva MGS^h, Neto JDS^h

^a Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

^b Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

^d Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^e Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (UNIGRANRIO), Duque de Caxias, RJ, Brasil

^f Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

^g Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^h Hospital de Messejana, Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: O hemangioma é caracterizado por um crescimento anormal de vasos sanguíneos, podendo ser planos, tuberosos ou cavernosos, e linfangioma de vasos linfáticos. Ambas as condições são congênitas e não regredem espontaneamente, necessitando de intervenção, seja por cirurgia ou tratamento de pele. Dessa forma, esse estudo objetiva realizar estudo comparativo entre região Sul e as demais regiões do Brasil, a fim de identificar seus respectivos fatores similares e divergentes entre os nascidos vivos com hemangioma e linfangioma. **Material e métodos:** Estudo realizado com base nos dados oriundos do DATASUS, entre 2010 e 2015, analisando o perfil dos nascidos vivos com hemangioma e linfangioma no Sul, em comparação com as demais regiões do país. **Resultados:** Dos seis anos analisados, 2010 teve o menor número de nascidos vivos com hemangioma e linfangioma no Brasil, com um total de 88, tendo sua maior incidência no Sudeste, com 31 casos e predomínio no sexo masculino 17:14 nesse ano. Em seguida, a região Sul, com 27 casos, correspondendo a 15 do sexo masculino e 12 do sexo feminino. A região Nordeste contou com 19 casos, predomínio no sexo masculino 12:7. Na região Centro-Oeste, ocorreram 6 casos, com predomínio no sexo feminino 4:2. No Norte ocorreram 5 casos, sendo 3 do sexo masculino e 2 do sexo feminino. Nos anos seguintes, a incidência aumentou com 101 casos em 2011, e a região com mais ocorrência foi a Sudeste,

com 32 casos, seguido do Nordeste, que contou com 25 casos; Sul com 23; Centro-Oeste com 14; e Norte com 7 casos. O ano de 2012 apresentou 104 casos, tendo a região Sudeste apresentado o maior número de casos, com 42; e as regiões Norte e Centro-Oeste com o menor número de casos, 5. No ano de 2013 houve um total de 108 casos. A região que mais obteve casos foi a Sudeste, com 42 casos, sendo 15 do sexo masculino e 27 do feminino, seguido da região Nordeste com 33 casos, sendo 17 do sexo masculino e 16 do sexo feminino. A região Sul contou com 23 casos, sendo 11 do sexo masculino e 12 do sexo feminino. As regiões Norte e Centro-Oeste totalizaram 5 casos, sendo 3 do sexo masculino e 2 do sexo feminino na região Norte e 2 casos do sexo masculino e 3 do sexo feminino no Centro-Oeste. Em 2014 e 2015, a incidência caiu para 99 e 98 ocorrências, respectivamente. **Discussão:** Os resultados obtidos acompanham o número absoluto de nascidos vivos com hemangioma e linfangioma ao longo do lustro 2010-2015 nas regiões do Brasil e traçam o perfil em relação à prevalência por sexo. A distribuição encontrada do número de casos por região poderia estar influenciada pela variação no número total de nascidos vivos por ano em cada uma delas. Também é preciso considerar a subnotificação de casos e os nascimentos ocorridos em estabelecimentos não pertencentes ao Sistema Único de Saúde. **Conclusão:** O estudo objetivou analisar as regiões brasileiras, comparando-as com a região Sul a respeito dos nascidos vivos com hemangioma e linfangioma. Observou-se no período de tempo no qual foram colhidos os dados que, até 2013, houve um crescimento no registro dos casos. A partir de 2014, houve uma pequena redução nos números. Por regiões, a Sudeste apresentou o maior número de casos em relação às demais e à região Sul; a última, dependendo do ano, em segundo ou terceiro lugar, com uma média de 24,5 casos ao ano. Em relação ao sexo, na região Sul, assim como no cenário nacional como um todo, a maior prevalência foi do sexo feminino.

785. LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA JUVENIL ASSOCIADA À XANTOGRANULOMA JUVENIL: RELATO DE CASO

Varidel ARM^a, Pereira DSA^a, Marques RC^b, Barros DC^a, Martins CAG^a, Albagli LF^a, Silva RF^a, Silva RSP^a

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

^b Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) é uma neoplasia mielóide rara classificada pela OMS no grupo de síndromes mielodisplásicas/mieloproliferativas. Ocorre no início da infância, acometendo crianças menores de 2 anos de idade, representando 2 a 3% das leucemias pediátricas. Pode estar associada a doenças genéticas, como neurofibromatose e síndrome de Noonan. O quadro clínico é resultante da superprodução de células monocíticas que se infiltram em órgãos como baço, fígado, pulmão e trato gastrointestinal, levando a febre, sintomas respiratórios, rash cutâneo e hepatoesplenomegalia. No sangue periférico é encontrado leucocitose, monocitose com displasia, plaquetopenia, precursores mielóides, eritroblastos e blastos ($< 20\%$). Decorre de uma desregulação do sinal de transdução da via RAS, resultando em uma contínua ativação do receptor do GM-CSF, levando à hipersensibilidade in vitro ao GM-CSF. As mutações associadas são as que levam a alterações na ativação do gene RAS (PTPN11, K-RAS, N-RAS, NF-1 e CBL). O diagnóstico é confirmado por critérios clínicos e laboratoriais. O prognóstico depende da mutação, variando de apresentações fatais até casos de remissão espontânea. O transplante de medula óssea (TMO) ainda é terapia de escolha para a maioria das crianças. Pacientes com síndrome de Noonan podem ter conduta conservadora. Casos com mutação CBL podem apresentar remissão espontânea, não estando indicada a realização de TMO imediatamente após o diagnóstico, apenas observação clínica. **Objetivos:** Relatar caso com rara associação entre xantogranuloma juvenil e LMMJ com mutação do CBL. **Material e métodos:** Estudo descritivo retrospectivo apresentado sob a forma de relato de caso. **Relato de caso:** H.A.P, masculino, 4 anos. Aos 7 meses de idade apresentou lesões cutâneas, medindo 0,5 cm, acastanhadas e nodulares, distribuídas por todo o corpo. Após biópsia de pele, foi diagnosticado com xantogranuloma juvenil (XJ). Hemograma de rotina, com 1 ano e 6 meses de vida, evidenciou anemia e plaquetopenia leve, leucocitose com desvio para esquerda e monocitose importante. Sangue periférico com reação leucoeritroblástica com desvio para esquerda até mielócito, monocitose e displasia mielóide. Mielograma susgestivo de síndrome mielodisplásica/mieloproliferativa, além de imunofenotipagem compatível com sín-

drome mieloproliferativa. Citogenética 48, XY, +mar,+mar[17]. Biologia molecular BCR-ABL negativo. Hemoglobina fetal 6,1%. Ultrassonografia abdominal com esplenomegalia. Observada mutação germinativa CBL. Paciente com critérios clínicos e laboratoriais de LMMJ. Sem doador aparentado, inscrito no banco de pesquisa de doador. Há dois anos em uso de 6-MP (50 mg/m²/dia) para controle de sintomas. Evoluiu com regressão do XJ, além da melhora da esplenomegalia e das alterações hematológicas. **Discussão:** A associação entre XJ e LMMJ é rara. Quando descrita, é presente em pacientes com neurofibromatose tipo I. Já neste caso, evidenciamos uma LMMJ com mutação germinativa CBL. Além disso, como visto na literatura, o paciente não evoluiu com doença agressiva, mantendo-se bem clinicamente apenas com o uso de 6-MP. **Conclusão:** A LMMJ é uma forma rara de leucemia encontrada em crianças e sua associação com XJ não está bem descrita na literatura. Apesar de apresentar um curso fatal quando não tratada com TMO, existem relatos de quadros menos agressivos em pacientes com a mutação CBL.

786. PANCITOPENIA E GRAVE HIPOTONIA EM LACTENTE POR DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12

Araujo AA, Rodrigues LM, Sasson TMDS, Luporini SM

Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A deficiência de vitamina B12 é uma condição rara na faixa etária pediátrica, cujas manifestações clínicas e citológicas decorrem de um distúrbio bioquímico na síntese de DNA, bloqueando a síntese de timidina, prejudicando a replicação e a reparação celular. Além das manifestações hematológicas, déficit de crescimento, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e manifestações gastrointestinais podem estar presentes ao diagnóstico. **Relato do caso:** Lactente, 6 meses, masculino, natural e procedente de São Paulo, admitido com história de vômitos, baixo ganho ponderal e palidez desde os 4 meses. Gestação e parto sem intercorrências. Apresentava palidez cutânea, mucosa, leve icterícia, grave hipotonia com fissura anal profunda. Hemograma (E 1.81 x 10⁶ Hb 6,0 g/dL Ht 16,8% VCM 92,8 RDW 2,1% Leuco 3700 (neutr 259), Plaq 43.000); BT 1,49 BI 1,09 DHL 1600 U/L, transaminases e função renal nls. Sorologias negativas. Vit B12 149 pg/mL (VR 210-980). Mielograma: hiperplasticidade e eritropoese essencialmente megaloblástica. PTF: hipogamaglobulinemia 0,4 g/dL (VR 0,7-1,5). Recebeu concentrado de hemácias e iniciada reposição parenteral com cianocobalamina, com normalização dos índices hematimétricos em oito semanas e vit B12 368 pg/mL. Segue sem alterações clínicas e hematológicas com aplicações de vit B12 cada quatro semanas. **Discussão:** A vitamina B12 é essencial na proliferação e reparação de células e função do tecido nervoso. Os efeitos da deficiência da B12 são pronunciados em tecidos de mais rápida proliferação – sistema hematopoiético e epitélio de revestimento do tubo gastrointestinal. Na deficiência de vitamina B12, a conversão de homocisteína a metionina (que entra na formação de mielina) está prejudicada. Nesta reação, há ativação do folato para tetra-hidrofolato. A hipótese é de que a deficiência de vitamina B12 conduza à deficiência das formas de tetra-hidrofolato necessárias para a síntese de purina e dTMP. A deficiência de vitamina B12 em lactentes produz um conjunto de sinais e sintomas neurológicos, que podem preceder as manifestações hematológicas. Também ocorre alteração na relação S-adenosilmetionina/ S-adenosil-homocisteína, o que pode diminuir reações de metilação essenciais para a síntese de proteínas, lipídios e neurotransmissores no SNC. A deficiência de vitamina B12 em recém-nascidos e lactentes ocorre na maioria das vezes secundária à deficiência materna. O diagnóstico diferencial deve ser realizado com deficiência de vitamina B12 por outras causas, como doenças má absorptivas de origem gastrointestinal e anomalias hereditárias do transporte. No presente caso, confirmou-se diagnóstico de anemia megaloblástica por deficiência de vitamina B12 e afastada causa secundária à deficiência materna. Atualmente em investigação das causas de deficiência da vitamina B12, incluindo dosagem das transcobalaminas. A deficiência de transcobalamina caracteriza-se por grave atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, diarreia, alterações hematológicas com pancitopenia e agamaglobulinemia, que se manifestam precocemente na vida. A instituição do tratamento adequado possibilitou resposta terapêutica com correção total do quadro hematológico, gastrointestinal e neurológico. **Conclusão:** Em presença de pancitopenia associada a envolvimento gastrointestinal e neurológico deve ser pensada a possibilidade da patologia, na qual o tratamento precoce reverte a situação, prevenindo sequelas definitivas.

HEMOTERAPIA

PREPARO DE COMPONENTE DE ARMAZENAGEM

787. PROGRAMAS DE CENTRIFUGAÇÃO EM CENTRÍFUGAS KR4I UTILIZADOS PARA PRODUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES

Tamanini J, Martins FF, Holanda MMP, Ribeiro DS, Silva VM, Paula VF, Pereira GC, Jardim ASN

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Com o intuito de atender aos requisitos das legislações hemoterápicas vigentes e a qualidade dos hemocomponentes (HC) produzidos, a Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) executa processos de validação visando a qualidade, integridade e estabilidade dos hemocomponentes (HC) obtidos através de etapas críticas. A etapa de centrifugação para obtenção de HC eritrocitários, plasmáticos e plaquetários é bastante crítica, tornando a validação imprescindível. Neste trabalho, foi validado, concorrentemente, o processamento de Sangue Total (ST) para a obtenção de HC provenientes de bolsas triplas (BT); quádruplas *top and bottom* (BQTAB) e com filtro *in line* (BQF), por meio da qualificação de desempenho, com replicação da integral (INT) obtida nos programas (PROGs) das KR4i, visando a reprodutibilidade e conformidade. Os PROGs de centrifugação são determinados por parâmetros que sofrem interferência de fatores variáveis (peso, temperatura, condições atmosféricas, flutuações da voltagem, desgaste do motor, taxa de aceleração e fase de velocidade constante) que podem interferir no processo. Utilizando a INT como referência, minimizam-se os efeitos dos potenciais interferentes, pois os parâmetros são configurados de acordo com o tempo e a aceleração centrífuga. **Material e métodos:** Foram utilizadas 12 unidades de cada tipo de bolsa (BT; BQTAB e BQF); 3 KR4i (C1, C2 e C3) com rotor 4(RP6+NT6 281 mm); extrator automatizado (Compomat®); conexão estéril e agitador de plaquetas. Inicialmente, foram replicados os programas já validados na FHB e, a partir deles, foram identificados os valores das integrais e replicados nas KR4i. Objetivando melhorias na qualidade dos HCs, foram realizados ajustes finos em alguns parâmetros. **Resultados:** PROG1: Processamento de BT para a obtenção de Concentrados de Hemácias (CH) e PFC – Rotação (R): 3900 RPM; tempo (T): 13'; aceleração (A): 9; Freio (F): 0 e INT: 361x10⁵. PROG2: Processamento de BQTAB e BQF para obtenção de CH leucorreduzido (CHPL) e filtrado (CHF), PFC e *buffy-coat* (BC); – R: 3900 RPM; T: 12'; A: 8; F: 0; e INT: 283x10⁵. PROG3: Processamento de BC para obtenção de Concentrados de Plaquetas (CPBC) - R: 1085 RPM; T: 4'; A: 6; F: 0 e INT: 532x10³. PROG4: Processamento de Pool de BC para obtenção de Pool de Plaquetas (CPP) - R: 1775 RPM; A: 7 e F: 0 a) CPP de 3 BC = T: 6' e INT: 254x10⁴ b) CPP de 4 BC = T: 7' e INT: 286x10⁴ e c) CPP de 5 BC = T: 8' e INT: 342x10⁴. **Discussão:** Os HCs produzidos após a utilização dos PROGs foram analisados de acordo com os parâmetros estabelecidos pelas legislações hemoterápicas vigentes e apresentaram os seguintes índices de conformidade: CH (100% nas C1, C2 e C3); PFC de BT (100% nas C1 e C3 e 75% na C2); CHPL (83,3% em todas); PFC de BQTAB (91,6% nas C1 e C3 e 83,3% na C2); CHF (96,9% na C3 e 100% nas C1 e 2); PFC de BQF (86,9% na C3 e 91,6% nas C1 e C2); e CPP3/4/5 100% em todas. Os resultados apresentados foram satisfatórios, sendo que os parâmetros mais críticos foram: hematócrito, contagem de leucócitos, plaquetas e células residuais. A variação hematimétrica entre os doadores impossibilita ter como meta 100% de conformidade. **Conclusão:** Os equipamentos foram qualificados para uso em rotina por apresentarem reprodutibilidade, sendo que os HC apresentaram índices de conformidade satisfatórios, permitindo, portanto, a padronização e a validação dos programas de centrifugação.

788. VALIDAÇÃO DO TRANSPORTE DE HEMOCOMPONENTES PELA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (FHB)

Pinto RR, Lopes RV, Martins FF, Camilo S, Bercot BA, Cunha SR, Leite DCT, Dalapícolla CC, Silva TCDS

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: O transporte de hemocomponentes (HC) entre as agências transfusionais (AT) e a FHB é realizado de forma a garantir a qualidade e a