

e afro-americanos e P2 de 29-30%, corroborando com a frequência observada em nosso estudo. A característica multifatorial do LES é um desafio na busca de marcadores genéticos que determinem a etiologia da doença e dos diferentes sintomas que podem ocorrer nestes pacientes. Nosso estudo sugere a participação das variações genéticas em parâmetros comumente utilizados na prática clínica, podendo auxiliar o investigador na utilização destes marcadores para terapias específicas. Apesar da significância estatística observada nas comparações entre os parâmetros estudados, é necessária a comparação com indivíduos controles para determinação de possíveis marcadores genéticos para o aparecimento dos sintomas e da doença.

560. POLIMORFISMOS CAT262T E SOD2ALA16VAL EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO DA CIDADE DE MANAUS (AM)

Oliveira MAA^a, Souza GKBB^a, Bacha TJ^b, Carneiro JS^c, Brito RS^c, Soumanou AG^a, Goncalves MS^d, Lima DSN^a, Passos LF^a, Neto JPM^a

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

^b Centro de Instrução de Guerra na Selva (CIGS), Manaus, AM, Brasil

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

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

As enzimas catalase e superóxido dismutase atuam no sistema de defesa antioxidante, mantendo o equilíbrio de oxidorredução e produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). Diversos estudos já demonstram a participação de ROS no desenvolvimento de doenças inflamatórias, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES). Embora a patogênese do LES seja multifatorial, a natureza inflamatória da doença implica na existência de um estado elevado de estresse oxidativo, o que contribui para disfunção sistêmica característica da doença. Entretanto, a correlação genética de alguns polimorfismos envolvendo genes de enzimas antioxidantes e o LES ainda é motivo de amplo estudo na tentativa de verificação do papel destes polimorfismos e a etiologia da doença. O objetivo deste estudo foi correlacionar polimorfismos nos genes da catalase (CAT-C-262T) e superóxido dismutase (SOD2 – ala16val) com parâmetros hematológicos, bioquímicos, estresse oxidativo e eventos clínicos em pacientes portadores de LES. Foram investigados 153 pacientes diagnosticados com LES atendidos no Ambulatório Araújo Lima da UFAM. A discriminação alélica foi realizada utilizando a técnica de PCR *real-time* pelo sistema *Taqman*. As frequências genotípicas observadas para a catalase demonstrou 84,3% selvagens e 15,7% heterozigotos, enquanto para a SOD2, 15,5% selvagens, 52,0% heterozigotos e 33,6% homozigotos. A correlação entre indivíduos selvagens (normais) e mutantes com os dados hematológicos e bioquímicos demonstraram valores significativos para CAT (fator antinuclear – $p < 0,01$); SOD2 (albumina – $p = 0,02$), SOD2 (complemento C3 – $p < 0,01$); SOD2 (glutathione redutase – $p = 0,03$). Nossos resultados corroboram com a literatura que demonstra a distribuição dos polimorfismos em outras populações: CAT (C262T) 25% e SOD2 (ala16val) 46%. As associações significativas encontradas em nosso estudo sugere a participação dos genótipos mutantes nas concentrações destas dosagens. A monitorização de pacientes com LES exige a investigação e interpretação de múltiplos fatores para determinar as fases de remissão e atividade da doença. A genotipagem de possíveis marcadores genéticos poderão ser ferramentas importantes para auxiliar o clínico na utilização de protocolos específicos para o paciente. Apesar das significâncias, são necessários mais estudos e comparação com controles para determinação da força de correlação dos parâmetros observados.

561. LEVANTAMENTO DAS CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES COM PRESENÇA DA MUTAÇÃO FLT3 /ITD

Daniel DC, Arruda VYN, Pereira DCS, Bobotis PRDS, Matsuzaki LN, Gomes CM, Chauffaille ML

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O gene FLT3 está localizado no cromossomo 13 e tem relação direta com as leucemias mieloides agudas (LMA), leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloide crônica (LMC) e síndromes mielodisplásicas (3-5%). O FLT3 é um receptor tirosinoquinase com função na sobrevivência, proliferação e diferenciação celular. A superexpressão da proteína

FLT3 ocasiona um aumento da proliferação celular e redução de apoptose, aumentando a taxa de recaída e diminuindo a sobrevida do paciente. Existem dois tipos principais de mutação: duplicações internas em tandem (ITD), que consiste na duplicação de um segmento de três a 400 pares de base (pb) no éxon 11, e a mutação pontual (D835). Cerca de 20% dos pacientes com LMA apresentam FLT3/ITD com presença de leucocitose e blastos na medula óssea e pacientes adultos com t(15;17) demonstram maior prevalência de FLT3/ITD. O prognóstico do paciente está associado ao tamanho da FLT3/ITD, pois quanto maior a ITD, pior será o prognóstico. Além disso, a mutação FLT3/ITD é considerada instável, já que os alelos mutados variam durante a doença, interferindo no tratamento e na situação do paciente. Dessa forma, é de fundamental importância avaliar a clínica com os achados citogenéticos, morfológicos, imunofenotípicos e moleculares (pesquisa das mutações gênicas FLT3, KIT, NPM1 e CEBPA) com o objetivo de definir corretamente o diagnóstico e prognóstico da doença. Atualmente, a associação entre presença de FLT3/ITD e alterações citogenéticas resulta na piora do prognóstico, levando a uma menor sobrevida, com maior massa leucêmica. **Objetivo:** Avaliar as características dos pacientes com presença FLT3/ITD e o comprimento da duplicação. **Materiais e métodos:** Foi realizado um levantamento dos resultados de FLT3/ITD no Grupo Fleury, no período de jan/2013 a jul/2015. **Resultados:** Do total de 212 amostras analisadas, no período de 2013 a 2015, verificou-se a presença de mutação FLT3/ITD em 27 delas, o que corresponde a 12,7% dos casos. A média de idade dos pacientes com mutação FLT3 foi de 46 anos e 63% eram do sexo masculino e 37%, do sexo feminino. Do total de amostras com presença da mutação FLT3/ITD, 21 fizeram a pesquisa da mutação do gene NPM1, sendo que nove apresentaram presença da mutação. A pesquisa de mutação no gene CEBPA foi realizada em sete das 27 amostras com presença de FLT3/ITD (26%), sendo que apenas uma apresentou a presença de mutação p.S282fs*38. Somente em uma amostra das 27 com presença de FLT3/ITD foi pesquisada a mutação nos éxons 8 e 17 do gene C-KIT e o resultado foi ausência de mutação para ambos os éxons. A média do tamanho do comprimento da FLT3/ITD encontrado nas amostras foi de 54 pb (21 – 192), sendo que uma apresentou três picos (tamanho 21 a 51) e a maior duplicação foi de 192 pb. **Discussão e conclusão:** A maioria dos pacientes submetidos à pesquisa da mutação FLT3 não realiza acompanhamento e exames complementares para o diagnóstico das leucemias. Das 27 amostras analisadas no estudo, 81,5% também realizou outro exame molecular complementar (CEBPA, C-KIT, NPM1). O comprimento da mutação FLT3/ITD variou entre 21-192. Exames complementares, juntamente com o acompanhamento, são fundamentais para definir o diagnóstico e prognóstico do paciente e, conforme relatado na literatura, quanto maior o tamanho da ITD, pior é o prognóstico do paciente.

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

562. MORTALIDADE POR LEUCEMIA INFANTIL: CONVERGÊNCIA DE 1996 A 2012

Rocha EP, Sabino AS, Dias GR, Esteves AVF, Rocha GDS, Barbosa EMC

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

Introdução: As leucemias agudas são neoplasias mais presentes na infância.¹ No Brasil estimam-se 5.050 casos novos.² Em outros países, observa-se uma transição demográfica e epidemiológica de leucemia infantil.³ Contudo, verifica-se poucas pesquisas. Esse estudo objetivou analisar as taxas de mortalidade por leucemia em crianças de um a 14 anos, de ambos os sexos, no estado do Amazonas, no período de 1996 a 2012. **Métodos:** O estudo apresenta abordagem quantitativa, de caráter descritivo,⁴ baseado nos óbitos de crianças de ambos os sexos menores de 15 anos, residentes no Amazonas, no período de 1996 a 2012. Os dados foram obtidos do sistema de informação de mortalidade – SIM do Sistema Único de Saúde. As informações das estatísticas vitais foram do DATASUS, escolheram-se os itens “mortalidade geral”, “CID-10 (C90-C95)”, na linha “Município”, coluna “Ano de óbitos” e conteúdo “Óbito por residência”.

A análise dos dados foi baseada na mortalidade por leucemia, destacando os casos ocorridos em Manaus e no interior. Destacou-se a tendência dos óbitos por idade. Para isso, foi calculado a taxa de mortalidade na população residente na capital do estado e no interior. **Resultados:** A análise baseou-se em 301 casos, sendo 226 em Manaus e 75 no interior. O estudo mostrou que em Manaus e no interior apresentaram perfil diferenciado nas taxas de mortalidade, variando entre 0,578 em Manaus e 0,109 nos municípios. Identificou-se que na capital a taxa de mortalidade ficou elevada; prevaleceu o sexo masculino, com 57% dos casos, e o feminino, com 42,2%. Na faixa etária, houve maior incidência de 5 a 14 anos. **Discussão:** Diante da melhoria no diagnóstico das leucemias, é observado o progresso terapêutico e melhora na sobrevida das crianças afetadas. O tratamento precoce e a busca pela cura têm trazido resultados positivos.⁴ Em estudo realizado no Rio Grande do Sul, no ano de 2010, observou-se avanços no tratamento baseado nos protocolos do Grupo Brasileiro de Tratamento da Leucemia na Infância (GBTLI-99) com a administração apenas de quimioterápicos, levando à queda na taxa de mortalidade.⁵ A leucemia é mais frequente em meninos.³ No Amazonas, esses dados não diferem da literatura. Nesse mesmo estudo, os autores relatam que a faixa etária com maior incidência é a de três a quatro anos; em Manaus e no interior, ela é de 5 a 14 anos. **Conclusão:** Foi observada um declínio da mortalidade por leucemias na infância no Amazonas, sendo a redução mais acentuada na capital. Esse padrão epidemiológico da mortalidade provavelmente decorre de uma melhora no acesso aos centros de diagnóstico, na precocidade do diagnóstico e no tratamento dessas neoplasias.

Referências:

1. Gabe C, Almeida DR, Siqueira LO. Avaliação de eventos infecciosos oportunistas em crianças portadoras de leucemias. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009;31(2):74-9.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Inst Nac do Câncer. Incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014.
3. Couto CA. Exposições Ambientais e Padrões de Distribuição de Leucemias na Infância. 01/03/2010. 68f. Dissertação (metrado em Ciências). Fundação Oswaldo Cruz/RJ. 2010.
4. Couto AC, Ferreira JD, Koifman RJ, Monteiro GT, Pombo-de-Oliveira MS, Koifman S. Trends in childhood leukemia mortality over a 25-year period. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(5):405-10.
5. Cazé MA, Bueno D, Santos MEF. Estudo referencial de um protocolo quimioterápico para leucemia linfocítica aguda infantil. *Rev Hosp Clin Porto Alegre*. 2010;30(1):5-12.

563. AVALIAÇÃO DO USO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM CRIANÇAS COM ANEMIA AGUDA ATENDIDAS EM UM PRONTO-SOCORRO PEDIÁTRICO

Barreto BR, Faria JCP, Silva JRE, Marques GR, Victorino CA, Crabi L, Brito VAJ

Pronto-Socorro Central, São Bernardo do Campo, SP, Brasil

Introdução: Apesar dos avanços nas últimas décadas, a transfusão de um hemocomponente não é isenta de riscos, sendo alguns desses fatais. O conhecimento sobre quando indicar o concentrado de hemácias (CH) e o cálculo adequado de seu volume são essenciais ao médico emergencista. **Objetivos:** Avaliar se o gatilho transfusional de CH, seus subtipos (filtrado, irradiado e lavado) e volume prescrito em crianças com anemia aguda atendidas em um pronto-socorro pediátrico estão dentro das recomendações atuais. **Metodologia:** Trata-se de um estudo retrospectivo com o levantamento de dados através das requisições transfusionais preenchidas pelos pediatras do pronto-socorro. O estudo abrange transfusões de CH realizadas em crianças de 0 a 12 anos no período de 01 de jan/2014 a 31 de dez/2014. Foi analisado se essas transfusões estavam de acordo com as normas atuais do Ministério da Saúde do Brasil, da AABB (American Association of Blood Banks) e de artigos de revisão sobre o tema. Foram excluídos pacientes com anemia crônica e fichas com dados incompletos. **Resultados:** Noventa e seis pacientes receberam transfusões de CH. Foram excluídos 11 (6 com anemia crônica e 5 com dados incompletos). Das 85 transfusões avaliadas, 10 pacientes (11,8%) apresentavam Hb menor que 7g/dL; 59 (69,4%) entre 7 e 10 g/dL; e 16 (18,8%) Hb acima de 10 g/dL. Do total, 23 (27%) das transfusões estavam fora das indicações recomendadas. Em relação ao subtipo, foram transfundidos quatro filtrados, um irradiado e um lavado, todos incorretamente indicados. Na prescrição, 37 pacientes (43,5%) receberam CH com volume incorreto. Desses, 33 (89%) com volume acima e quatro (11%) com volume abaixo do adequado. **Conclusão:** Nosso estudo verificou que todas as transfusões reali-

zadas com Hb acima de 10 g/dL estavam incorretas, assim como 11,9% do grupo com Hb entre 7 e 10. Em relação aos subtipos de CH, houve 100% de erros. Isso acarreta em um tempo maior no preparo desse CH, o que pode ser significativo para um paciente grave e também no aumento dos custos. Identificamos também um alto número de transfusões com volume acima do recomendado. Sabemos que em um paciente grave que já recebe alto volume, entre hidratação e medicações, isso é um fator de risco importante para a sobrecarga circulatória. Desta maneira, devemos prevenir essa reação transfusional prescrevendo o volume correto (10-15 mL/kg), infundir em 1-4h, dividir o CH em alíquotas, se necessário um tempo maior e usar diurético (furosemida) nos pacientes de maior risco de descompensação hemodinâmica. Devido ao alto número de transfusões de CH realizadas em nosso serviço com subtipos e volume fora das recomendações atuais, elaboramos um texto explicando quando, quanto e como transfundir o CH. Esse material será distribuído a todos os pediatras do pronto-socorro. Após, reavaliaremos se houve melhora nesses índices.

564. OSTEONECROSE BILATERAL DA CABEÇA DO FÊMUR: RELATO DE CASO EM PACIENTE COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EM CORTICOTERAPIA PARA SÍNDROME DO ATRA

Bocchese AFA^a, Albrecht GT^a, Savian A^a, Fabiani L^b, Quadros MN^b, Lorenzoni MC^b, Santiago P^b

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

Introdução: O uso de *all-trans retinoic acid* (ATRA) no tratamento da leucemia promielocítica aguda (LPA) tem como efeito adverso significativo a síndrome do ATRA. O manejo da síndrome inclui altas doses de corticosteroides, o que pode contribuir para o desenvolvimento de osteonecrose (ON). A patogenia da ON não é completamente entendida, sendo com frequência atribuída à corticoterapia. Já o papel da síndrome não é estabelecido. O diagnóstico é feito pela RNM e o tratamento é preferencialmente conservador. **Objetivo:** Relatar caso de ON bilateral da cabeça do fêmur em paciente com LPA em uso de dexametasona para tratamento de síndrome do ATRA. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 12 anos, com LPA e pancitopenia, iniciou tratamento com ATRA na dose de 25 mg/m². Após dois dias, evoluiu com disfunção respiratória e queda de saturação, além de retenção hídrica e leucocitose, diagnosticando-se síndrome do ATRA. Foi encaminhado à CTI para monitorização, o ATRA foi suspenso e iniciou-se dexametasona 10 mg/m²/dia e furosemida. Com resolução da disfunção respiratória e balanço hídrico negativo, o paciente recebeu alta da CTI, mantendo-se a dose de dexametasona e reiniciando ATRA na dose de 12,5 mg/m², com aumento gradual até 25 mg/m². Manteve-se assintomático, evoluindo com hiperleucocitose progressiva. Após 7 dias de corticoide, apresentou dor de início súbito em quadril, progressiva, agravada pela flexão das coxas sobre o abdome. Exame de RNM evidenciou ON na cabeça de fêmur, bilateralmente, e epicôndilo femoral esquerdo. Com a suspeita de ON, a dexametasona foi suspensa. O paciente manteve-se assintomático para síndrome do ATRA, sem sintomas alérgicos. **Discussão:** O ATRA no tratamento da LPA pode levar à síndrome do ATRA, caracterizada principalmente por hiperleucocitose. O manejo da síndrome inclui uso precoce de altas doses de corticosteroides. Apesar de ter origem multifatorial, a corticoterapia é identificada como importante fator no desenvolvimento de ON por induzir um estado de hiperlipidemia, hipercoagulação e hipofibrinólise, reduzindo a vascularização óssea intramedular, com consequente isquemia, seguida de necrose. No caso descrito, o pico no número de leucócitos induzido pelo ATRA parece ter coincidido com os sintomas articulares, sugerindo possível contribuição da hiperleucocitose na patogenia da ON. As regiões mais afetadas são a cabeça do fêmur, côndilos femorais e platô tibial. O exame diagnóstico é a RNM e, em pacientes com leucemia linfocítica aguda (LLA), a maioria permanece assintomática, sendo rastreo recomendado para pacientes entre 10 e 20 anos, do sexo feminino ou que receberam altas doses de corticosteroides, em particular a dexametasona, ou quando há queixa de dor persistente nos braços ou pernas. O manejo não cirúrgico é preferido e restrição de peso e manejo da dor são adequados, podendo o risco de ON ser reduzido pela administração descontinuada de corticosteroides. O uso de bifosfonados não tem eficácia nem uso seguro comprovados e a cirurgia tem indicação reservada. **Conclusão:** A ON pode ser considerada em pacientes jovens com LPA que recebem corticosteroides para manejo da síndrome do ATRA. No caso descrito, devido ao aparecimento conco-

mitante da ON e do pico da leucocitose, a hiperleucocitose poderia ser sugerida como contribuição na patogenia da necrose avascular.

565. PTI PÓS-DENGUE: RELATO DE CASO

Sobrinho BC, Martins PRS, Grünwald STF

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma doença de provável etiologia autoimune. É definida como trombocitopenia isolada sem condições clínicas associadas ou doenças sistêmicas predisponentes, podendo ser secundária a infecções virais. Seu diagnóstico é clínico, baseado em alterações ao exame físico e hemograma. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 15 anos, com cefaleia de caráter intermitente durante 15 dias, associada a náuseas e fotofobia. Negava febre, vômitos e alterações neurológicas. Em uso de sintomáticos, evoluiu no 5º dia de doença com petéquias em MMII. Hemograma evidenciando plaquetas 7000/mm³. Evoluiu com disseminação das petéquias e persistência da plaquetopenia (< 12000), sendo iniciada terapêutica com prednisona 60 mg/dia pensando no diagnóstico de PTI. Com nove dias de evolução, mesmo em corticoterapia, apresentou episódio de epistaxe pós-esforço e hematoquezia, além de hemograma com plaquetas de 2000/mm³. Foi submetida a transfusão de plaquetas, sem incremento plaquetário esperado. Devido à permanência de sangramento mucocutâneo e gastrointestinal, foi administrada imunoglobulina humana endovenosa na dose de 1g/kg. A sorologia para dengue coletada no 5º dia do início dos sintomas foi positiva. Paciente evoluiu com melhora importante, controle do consumo plaquetário e involução das petéquias, com resposta ao tratamento em 12 dias. **Discussão:** Destaca-se, neste caso, a evolução prolongada dos sintomas prodrômicos e a plaquetopenia importante. Trata-se de um caso secundário a uma infecção por dengue, ambas patologias que cursam com plaquetopenia. É importante destacar, baseado na literatura atual, a importância da imunoglobulina na redução do tempo de plaquetopenia e, consequentemente, dos riscos para o paciente. **Conclusão:** A PTI é uma patologia com componente autoimune, sendo importante o diagnóstico e intervenção precoces. É necessário correlacionar com possíveis patologias ou eventos predisponentes, visando abordagem no tempo ideal e controle do quadro.

566. LINFOMA NÃO HODGKIN (LNH) NA PRIMEIRA INFÂNCIA COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA; RELATO DE CASO

Séllós F, Moura P, Werneck F, Carvalho PM, Campos V

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

Introdução: LNH são raros em crianças até 5 anos (cerca de 3% das neoplasias). São quase todos de alto grau de malignidade. É frequente o acometimento primário do intestino (placas de Peyer); outras localizações extranodais são raras. Descrevemos caso de LNH em menino de três anos com acometimento principalmente hepático e paravertebral. **Objetivo:** Descrever caso de LNH com lesão hepática sugerindo tumor (Tu) sólido. **Método:** Relato de caso. **Resultado:** Quadro de início dois meses antes da internação em nosso hospital; massa em região do hipocondrio direito percebida pela mãe. Procurou atendimento médico e, após ultrassonografia, foi encaminhado a serviço de cirurgia pediátrica. Enquanto aguardava agendamento, passou a apresentar dor abdominal e dificuldade de deambulação. Foi internado e submetido a TC de abdome (cerca de 45 dias após início do quadro), que evidenciou formação sólida de limites precisos e contorno lobulado, de 7,5x5,5 cm, localizada no lobo esquerdo do fígado, com estruturas vasculares de permeio à lesão e sinais de compressão do parênquima hepático circunjacente. Havia também tecido paravertebral, com densidade de partes moles, predominantemente retrocruiral e maior à direita e acentuado espessamento parietal de alça intestinal delgada na região mesogástrica. Evoluiu com piora da dor abdominal, incapacidade de deambular e perda do controle esfincteriano. Foi encaminhado a nosso hospital para investigação de Tu hepático. A internação: emagrecido, dor e distensão abdominal exigindo analgesia contínua. Massa de difícil delimitação no hemiabdomene direito, ultrapassando a linha média em cerca de 5 cm. Força muscular bastante diminuída no membros inferiores, não ficando de pé nem com apoio. Sem controle esfincteriano. Reflexos profundos presentes. Não cooperativo para avaliação de sensibilidade dolorosa. Hemograma normal. Função hepática normal. Função renal normal. Paciente foi submetido à biópsia hepáti-

ca por agulha. RNM de coluna: lesão expansiva de predomínio anterior e lateral direita de T10-T11 a L1, sem aparente destruição ósseas + lesão anterior de L3 a L5 com compressão do saco dural e lesão sacral também anterior. Iniciada dexametasona devido ao quadro de compressão radicular, enquanto se aguardava laudo da biópsia, sem que houvesse melhora. Laudo da biópsia hepática: neoplasia de pequenas células redondas e azuis. Imuno-histoquímica: compatível com LNH de alto grau (CD 20: positivo/ TdT: negativo /ki67: positivo cerca de 67%/CD10: positivo / bcl6 e bcl2: negativos). Iniciado protocolo BFM para LNH-B. Boa resposta. Regressão total das lesões (exceto em fígado) após o 1º bloco. Recuperação progressiva da força de membros inferiores, da capacidade de deambular e do controle esfincteriano. Evoluiu sem sequelas motoras nem sensitivas. O paciente está fora de tratamento há cerca de um ano, sem nenhuma evidência de doença. **Conclusões:** Chamam a atenção, neste caso, a idade (fora do pico de incidência dos linfomas) e o fato das lesões mais exuberantes serem em sítios não usuais. A total recuperação neurológica após compressão medular instalada por cerca de um mês, também foi surpreendente.

567. TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DA INFÂNCIA: RESULTADOS DO PROTOCOLO LMA-IO-97, COM ÊNFASE NO IMPACTO DA DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA

Cristofani LM, Almeida MTA, Zanichelli MA, Colasanti MD, Cornacchioni AL, Fernandes JF, Mantovani LF, Mandelli A, Teixeira RA, Filho VO

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

Introdução: A intensidade do tratamento e o suporte geral são essenciais para o sucesso terapêutico em crianças e adolescentes com leucemia mieloide aguda (LMA), e a avaliação da doença residual mínima (DRM) ao final dos primeiros blocos (TP1 e TP2) de indução tem impacto na sobrevida, podendo evidenciar a necessidade de tratamento mais intensivo. **Objetivos:** Nesse estudo, avaliamos os resultados do protocolo para tratamento de LMA em uso na instituição, com ênfase na toxicidade aguda, na probabilidade de sobrevida global e livre de eventos e avaliamos o impacto da presença de doença residual mínima na medula óssea ao final da indução na probabilidade de sobrevida destes pacientes. **Resultados:** Entre mar/1997 e out/2014, foram tratadas 79 crianças com LMA (33F:46M; leucometria média ao diagnóstico de 42.367/mm³; com os subtipos: M1 6; M2 15; M4 21; M5 18; M6 5; M7 8; 6 não classificadas). O tratamento constituiu-se de 6 blocos de quimioterapia compostos de: bloco1: cladribina/ARAC; bloco 2 e bloco 3: DAUNO/ARAC/ETO; bloco 4: MTZ/ETO/ARAC; bloco 5 e bloco 6: ARAC doses elevadas. Profilaxia/tratamento de SNC feitos com MTX/DEXA/ARAC. Alcançaram a 1ª remissão completa após o 1º ciclo de indução (TP1) 65/79 82,2% dos pacientes; e, após o 2º ciclo de indução (TP2) 6/79 (7,5%), num total de 71/79 (89,8%) de remissões completas. Houve 4 óbitos durante a remissão por infecção/toxicidade (5%). A análise da doença residual mínima (DRM) por citometria de fluxo foi feita em 18 pacientes. 9/18 tinham DRM ≥ 1% no TP1 e 11/18 tinham DRM ≥ 0,1% no TP2. Destes, 9/18 (50%) recaíram e apenas 3/11 foram submetidos ao transplante alogênico de medula óssea (TMO), e nenhum deles apresentou recidiva da leucemia. No grupo total, 23/79 (29%) recidivaram. A SLE, em 5 anos, foi de 60,3% [0,95 CI (0,487079 a 0,710015)] e a SG foi de 69% para todo o grupo, sendo que apenas 8/79 pacientes foram submetidos ao TMO em 1ª RC. **Conclusão:** O uso de quimioterapia intensiva e suporte geral constante são fundamentais para o sucesso do tratamento desta população de pacientes. Para aqueles com persistência de DRM ao final do TP2, o encaminhamento para TMO é recomendado.

568. LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA: RELATO DE CASO

Monteiro CRA, Zambelli J, Hanania ALG, Silva VCE, Ribeiro ECP, Cartum J

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: A Linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH) é uma síndrome hiperinflamatória causada pela ativação excessiva de linfócitos e macrófagos que levam à produção de altos níveis de citocinas. É uma condição associada a diversas doenças subjacentes e afeta todas as faixas etárias. Tem como sinais e sintomas cardinais febre prolongada, hepatoespleno-

megalia e citopenia. Laboratorialmente, a doença caracteriza-se por níveis elevados de ferritina, triglicérides, transaminases, bilirrubina, lactato desidrogenase e baixos níveis de fibrinogênio. A hemofagocitose não é um sinal obrigatório, podendo estar ausente no princípio do quadro. A HLH é tipicamente dividida em duas variantes: genética (primária) e adquirida (secundária). Quatro defeitos genéticos têm sido identificados na forma genética e todos os genes afetados estão envolvidos no processo de degranulação citotóxica. Já a forma adquirida é uma variedade associada a doenças subjacentes, entre as quais infecções associadas ao HLH é a forma mais comum. Esta entidade representa um extremo de um espectro de reações inflamatórias e é caracterizada pela magnitude das alterações clínicas, laboratoriais e progressão dos sintomas. **Relato de caso:** Reportaremos o caso de um paciente sexo masculino, cinco anos de idade, diagnóstico de HLH aos 6 meses de idade, que apresenta cariótipo 46, XY e HLA materno e paterno não compatíveis. Paciente esteve em acompanhamento com o serviço de oncologia pediátrica da FMABC desde a data do diagnóstico. Em jun/2013, foi submetido a um transplante de medula óssea. O caso evoluiu para óbito, em jun/2015, devido à falência da bomba cardíaca, secundária a um episódio de aspergilose. **Discussão:** A condição relatada é rara, de difícil diagnóstico, sendo descrita como distúrbio familiar com excesso de ativação da resposta imune, resultando em altos níveis de citocinas e grande ativação de macrófagos, podendo ter uma evolução agressiva, estando relacionada a altas taxas de mortalidade. **Objetivos:** Discutir o caso de HLH, revisando seus aspectos fisiopatológicos, clínicos e terapêuticos.

569. IDENTIFICAÇÃO DE MICRORNAS POTENCIALMENTE ENVOLVIDOS NA GÊNESE E PROGNÓSTICO DE LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS DA CRIANÇA.

Grecco CES^a, Oliveira JC^a, Antonio DSM^a, Fedatto PF^a, Panepucci R^a, Goes AS^a, Silveira AB^{b,c}, Yunes J^{b,c}, Bandralise SR^{b,c}, Tone LG^a, Scrideli CA^a

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

^b Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

^c Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: Expressão anormal de microRNAs (miR) tem mostrado desempenhar um papel importante no desenvolvimento e progressão de diferentes tumores humanos, mas dados em leucemia linfoblástica aguda (LLA) em crianças são limitados. **Objetivos:** O presente estudo teve como objetivo avaliar a expressão diferencial de miRNAs em crianças com LLA e correlacionar os níveis de expressão com características biológicas No diagnóstico e evolução clínica. **Métodos:** Foi avaliado o perfil de expressão de miRNAs por *microarray* utilizando o Human miRNA Microarray Kit (V3, 8x15K, Agilent) em 81 amostras consecutivas de medula óssea de crianças com LLA no momento do diagnóstico (39 LLA-T e 42 LLA B-derivada CD10+) classificadas e tratadas pelo Protocolo GBTLLI-99. Alterações nos níveis de expressão de miRNA foram detectadas utilizando abordagem bayesiana empírica corrigido por FDR (*false discovery rate*). Dez dos miRNA mais diferencialmente expressos foram escolhidos para serem validados por PCR quantitativa em tempo real (qRT-PCR) utilizando sondas de TaqMan nas 81 amostras de LLA e em 8 de medula óssea (MO) não-neoplásica pediátrica. A diferença na expressão entre os grupos foi analisada pelo teste de Mann-Whitney. Sobrevida livre de eventos (SLE) e sobrevida global (SG) foi avaliada por curvas de Kaplan-Meier e teste log-rank, utilizando-se a mediana dos valores de expressão foram como ponto de corte. Valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos. **Resultados:** O agrupamento hierárquico não supervisionado evidenciou dois clusters principais com identificação clara de LLA de linhagem B e T. Dos 10 genes validados, cinco foram hipoexpressos (miR-148, -151, -550, -765 e -497) e um hiperexpresso (miR-213) em LLA quando comparado com MO não-neoplásica. Quando comparado LLA B-derivada vs LLA-T, hiperexpressão foi observada para os miR-151, -455 e -574, e hipoexpressão para os miR-141, -148, -213 e -765. Na análise de características clínicas No diagnóstico foi observada uma hipoexpressão do miR-148 nos pacientes com LLA-B tratados como alto risco e com contagem leucocitária $> 50.000/\text{mm}^3$ hipoexpressão do miR-765 em LLA-T com contagem leucocitária $> 50.000/\text{mm}^3$ e hiperexpressão do miR-574 nos pacientes com LLA-T com idade > 9 anos. A hiperexpressão dos miR-455 e -574 foi associada com óbito em pacientes com LLA de linhagem B. Valores de expressão acima da mediana de miR-574 em LLA de linhagem B também foi associada com SLE e SG significativamente menores. Em

crianças com LLA-T expressão acima da mediana de miR-141. foi associada com o maior SLE. **Conclusão:** Os resultados sugerem potencial ação dos miRNAs na leucemogênese e seu potencial prognóstico nas leucemias linfoblásticas agudas na infância.

570. INIBIÇÃO DO GENE XPO7 POR SHRNA INDUZ AUMENTO DE APOPTOSE EM RESPOSTA A METILPREDNISOLONA EM LINHAGEM CELULAR CORTICORRESISTENTE DE LLA-T

Sant'ana VKS, Silveira VS, Faria A, Queiróz RP, Tone LG, Scrideli CA

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

Introdução: Os corticosteroides estão entre as principais drogas utilizadas no tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA) da criança, sendo um indutor de apoptose, e a resposta ao seu uso é um fator prognóstico importante nestes pacientes. A LLA-T representa cerca de 15% das LLAs e é um dos subtipos mais associados com resistência aos corticosteroides. Em um estudo anterior do grupo, avaliando 201 crianças portadoras de leucemia linfoblástica aguda No diagnóstico, foi observada uma maior expressão do gene XPO7 em pacientes com má resposta ao tratamento de indução. **Objetivos:** Investigar o efeito do silenciamento do gene XPO7 e a resposta a metilprednisolona (MPRED) em uma linhagem celular de LLA-T corticorresistente. **Métodos:** A linhagem celular de LLA-T corticorresistente CCRF-CEM foi transduzida com vetor (RNA de interferência – shRNA) para silenciamento do gene XPO7, usando 5 clones de lentivírus específicos e vetor vazio para controle (pLKO). Após a verificação do *knockdown* do gene (por qRT-PCR) e a inibição da proteína (por *western blot*), os tratamentos foram feitos com MPRED em diferentes concentrações (1, 5, 50 e 100 $\mu\text{g/mL}$) nos tempos 24, 48, 72 e 96 horas de exposição seguido por estudos funcionais *in vitro*. A citotoxicidade foi avaliada pelo método de resazurina em todos os momentos em triplicata em três experimentos independentes e a apoptose por citometria de fluxo utilizando anexina e iodoeto de propídio no tempo 96 horas. **Resultados:** Devido à resistência da linhagem celular a MPRED, o IC50 não foi possível de ser avaliados, uma vez que 73% das células eram viáveis com 100 $\mu\text{g/mL}$ de MPRED. Após o silenciamento, houve uma diminuição significativa da proliferação com a dose de 100 $\mu\text{g/mL}$ em 24 horas, quando comparado com os controles pLKO não-silenciados ($p < 0,05$). Curiosamente o oposto ocorreu nos tempos 48, 72 e 96 h com aumento de proliferação em relação ao controle. Não foram observadas diferenças com as outras concentrações usadas. Observou-se um aumento significativo da apoptose com a dose de 100 $\mu\text{g/mL}$ a 96 horas ($p < 0,05$). **Conclusão:** A inibição da XPO7 pode ser um alvo interessante para o tratamento de LLA-T corticorresistente.

571. DOENÇA DA ARRANHADURA DO GATO EM CRIANÇA COM ANEMIA FALCIFORME

Schaiblich SB, Moreira SATM, Lacet DFR, Cupolilo SMN, Grunewald STF

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A doença da arranhadura do gato (DAG) manifesta-se como uma linfadenopatia regional e dolorosa, de evolução subaguda (semanas) após uma arranhadura ou mordida de gato, sendo transmitida pela bactéria *Bartonella henselae*. O diagnóstico é dado pela biópsia ou punção aspirativa dos linfonodos acometidos, que devem ser submetidos à análise histopatológica, sorologia ou PCR (preferível). **Descrição do caso:** Criança de sexo masculino, oito anos, iniciou quadro de adenomegalia supraclavicular direita, progressiva, dolorosa à palpação, na ausência de febre, emagrecimento e queda do estado geral. Relata que houve contato prévio com gato doméstico e que a vacinação estava em dia. USG cervical e supraclavicular direita evidenciou imagens nodulares correspondentes a linfonodomegalias. Sorologia para HIV, toxoplasmose, EBV, CMV, *Bartonella henselae* e VDRL foram negativas. O paciente foi submetido à biópsia excisional de linfonodo supraclavicular direito, cujo resultado sugeria a DAG como principal hipótese diagnóstica. Optou-se pelo tratamento ambulatorial com azitromicina por cinco dias. Ao ser reavaliado duas semanas após, houve involução quase que total da adenomegalia cervical e a criança mantinha bom estado geral. **Discussão:** Este caso ilustra uma evolução típica de doença da arranhadura do gato (DAG), onde um escolar foi acometido por adenomegalia cervical de duração

subaguda com história epidemiológica positiva e sorologia para *Bartonella henselae* negativa. O rastreamento sorológico excluiu outras causas de adenites, mais comuns nesta faixa etária. A investigação de DAG obedeceu ao critério de exclusão, visto que a possibilidade foi aventada, dada à evolução prolongada. No caso, havia história de contato com gato, mas sem relato de arranhadura ou mordedura. Nessa situação, o diagnóstico depende de um alto nível de suspeição. Clinicamente, vários sinais e sintomas clínicos foram compatíveis com o quadro de DAG. O fato do paciente manter-se bem, apesar da pronunciada adenomegalia que apresentava, sem sinais de toxemia em nenhum momento, é característico de DAG. **Conclusão:** A falta de exames complementares mais acurados, a dificuldade em cultivar o patógeno e a necessidade de estudo histopatológico dificultam o diagnóstico ágil da DAG e contribuem para o não reconhecimento dessa enfermidade. Este caso ilustra a importância do agente *Bartonella henselae* na etiologia de quadros de adenomegalia. O autor sugere que a pesquisa de *B. henselae* deve fazer parte do rastreamento diagnóstico de adenites, principalmente quando a evolução é subaguda como a do paciente descrito.

572. SÍNDROME DE EVANS SECUNDÁRIA À INFECÇÃO POR MYCOPLASMA EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

Campos JGP, Sobrinho BC, Mayrink GTC, Guedes ALL, Grunewald STF

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A Síndrome de Evans é uma doença de caráter autoimune, com a presença associada de anemia hemolítica e trombocitopenia idiopática. É rara e grave, pode estar associada a doenças linfoproliferativa, neoplásicas e reumatológicas. Seu diagnóstico é clínico, baseado em alterações no exame físico e hemograma. A base do tratamento inicial e corticoterapia e/ou imunoglobulina. **Descrição do caso:** Criança do sexo masculino, sete anos e cinco meses, com quadro súbito de febre de caráter intermitente durante 12 dias, associada à cefaleia frontal e edema periorbital bilateral. Negava vômitos e alterações neurológicas. Em uso de sintomáticos, evoluiu no 8º dia da doença com forte dor abdominal em região epigástrica, hiporexia, emagrecimento não quantificado e palidez. Hemograma evidenciando hemoglobina 3,8 g/dL, plaqueta 75.900/mm³ e coombs direto positivo. Foi submetido à transfusão de concentrado de hemácias, porém, durante o procedimento evoluiu com desconforto respiratório, calafrios e febre persistente. Suspensão o procedimento, foi realizada apenas transfusão parcial. Após dois dias, paciente foi submetido à nova hemotransfusão, dessa vez sem intercorrência. A sorologia para *Mycoplasma* foi positiva. Iniciou-se tratamento com azitromicina e prednisona 1mg/kg/dia. Paciente evoluiu com melhora importante e controle do consumo hemácias e plaquetas. **Discussão:** Destacam-se na evolução do caso o quadro febril prolongado e de difícil controle, a anemia importante e a trombocitopenia. Trata-se de um caso de anemia hemolítica autoimune (AHAI), patologia que permanece com causa desconhecida na maioria das vezes. Houve identificação da possível infecção por *Mycoplasma*, cuja associação com AHAI está descrita na literatura. **Conclusão:** A AHAI é uma patologia com componente autoimune, sendo importante o precoce diagnóstico e intervenção. É necessário correlacionar com possíveis patologias secundárias ou eventos predisponentes, visando uma melhor abordagem da doença no tempo ideal e controle da doença, prevenindo maiores complicações e atenuando perdas no desenvolvimento e crescimento da criança.

573. REVISÃO SISTEMÁTICA DAS ALTERAÇÕES DENTOFACIAIS TARDIAS EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS DURANTE A INFÂNCIA

Frascino AV^a, Fava M^b, Coracin F^c, Filho VO^d

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

^b Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

^d Instituto da Criança (ICR), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) para tratamento das doenças onco-hematológicas em pacientes pediátricos apresenta altas taxas de sucesso e sobrevida. Porém, é associado a diversos efeitos tar-

dios decorrentes dos tratamentos mieloablativos. Comumente, são observadas alterações dentofaciais que incluem comprometimento estético e funcional e consequente impacto negativo sobre a percepção de qualidade de vida. O objetivo desta pesquisa foi atualizar o conhecimento sobre as publicações referentes aos efeitos tardios decorrentes das alterações do desenvolvimento dentário em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas durante a infância. **Método:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura publicada sobre o tema que incluiu artigos publicados desde jan/1980 até o presente, seguindo os critérios de inclusão/exclusão pré-determinados. Foram contabilizados os registros demográficos e as alterações dentárias e faciais identificadas. A compilação dos dados foi dividida em distúrbios de desenvolvimento dentofaciais tardios qualitativos e quantitativos. **Resultados:** Os primeiro e segundo pré-molares e segundos molares revelaram ser os dentes mais afetados de forma significativa nas crianças submetidas ao transplante de células-tronco hematopoéticas. As alterações mais comuns são a agenesia, a microdontia, as alterações de proporção coroa/raiz e o fechamento precoce dos ápices radiculares. Houve uma correlação positiva entre a idade de terapias anticâncer e distúrbios de desenvolvimento dentário qualitativos e quantitativos. A associação do tratamento mieloablativo por meio de radioterapia total ou em região de cabeça e pescoço revelou ampliar os distúrbios de desenvolvimento dentário. **Conclusão:** Distúrbios de desenvolvimento dentário são comumente vistos em pacientes que conseguem sobreviver ao transplante de células-tronco hematopoéticas durante a infância. Os pacientes submetidos a regimes de condicionamento pré-TMO antes de completarem três anos de idade apresentaram maior suscetibilidade de sofrerem distúrbios de desenvolvimento dentário e facial. Mais estudos são necessários para entender os efeitos a longo prazo neste grupo de pacientes.

574. LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA APRESENTANDO-SE COM FALÊNCIA HEPÁTICA AGUDA EM NEONATO

Godoy BF, Luporini S, Pizza M, Silva HRM, Borsato ML, Bruniera P

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

A linfo-histiocitose hemofagocítica familiar (LHHF) é uma doença genética autossômica recessiva caracterizada por febre, hepatoesplenomegalia, citopenias e frequentemente algum grau de disfunção hepática. Geralmente se apresenta nos dois primeiros anos de vida, sendo rara a apresentação nas primeiras semanas de vida. Descrevemos um caso de LHH familiar em um neonato com falência hepática fulminante que resultou em óbito. Esse diagnóstico é importante para o tratamento e consequentemente aconselhamento genético e planejamento familiar. A LHHF deve ser lembrada como diagnóstico diferencial de insuficiência hepática em neonatos. As bases imunológicas dessa doença são bem caracterizadas e resultam de defeitos genéticos em células T citotóxicas e células natural killer, tipicamente comprometendo as vesículas intracelulares e perforina. Caracterizam-se pela evolução de um processo hiperinflamatório descontrolado e suas consequências em diversos órgãos e tecidos, iniciada por "gatilho" infeccioso. Provavelmente são condições subdiagnosticadas.

575. ANEMIA FERROPRIVA: A PRINCIPAL CAUSA DE PRIMEIRAS CONSULTAS EM UM SERVIÇO ESPECIALIZADO DE HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

Barcelos MN, Souza MV, Taniguchi ANR, Michalowski MB, Silla LMR, Daudt LE

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

Introdução: Anemia ferropriva é a carência nutricional mais prevalente no mundo, principalmente em países com baixo padrão socioeconômico, tendo importantes consequências a curto e longo prazo, como prejuízo no desenvolvimento neuropsicomotor e aprendizagem, acarretando também em comprometimento na resposta do sistema imunológico. No Brasil, a anemia acontece entre 40-50% das crianças menores que cinco anos, sem diferenças entre as macrorregiões do país. **Objetivo:** Determinar os motivos de primeiras consultas em um ambulatório especializado em hematologia pediátrica na cidade de Porto Alegre. **Métodos:** Estudo retrospectivo realizado através de coleta de dados de prontuário eletrônico

das primeiras consultas encaminhadas pela rede pública de saúde e realizadas no Serviço de Hematologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de 1º de janeiro de 2014 a 30 de junho de 2015. **Resultados:** Foram avaliados 128 pacientes que realizaram a primeira consulta. Cinquenta e cinco (43%) tiveram o diagnóstico de anemia ferropriva. Dezesete crianças (13%) apresentaram outras anemias e dezesseite (13%) estavam hígidas. Treze crianças (10%) tiveram o diagnóstico de traço falcêmico. Dez (8%) com linfonodomegalia reacional. Cinco pacientes (4%) tiveram outras discrasias sanguíneas. Dois (2%) tiveram púrpura trombocitopênica idiopática e nove (7%) apresentaram outras patologias. A média de idade e mediana dos 55 pacientes com a AF foram respectivamente de 3,6 anos e dois anos, enquanto nas outras anemias a idade média foi de 5,8 anos e a mediana de seis anos. Os pacientes hígidos tiveram uma média de idade de 5,2 anos e a mediana de três anos. Crianças com traço falcêmico tiveram uma idade média de quatro anos e a mediana de três anos. A idade média e a mediana dos pacientes atendidos com linfonodomegalia reacional foram respectivamente 6,3 anos e 6,5 anos. Outras patologias tiveram a idade média de 5,1 anos e a mediana de três anos. Discrasias sanguíneas apresentaram uma idade média de 5,2 anos e a mediana de seis anos. Os pacientes com PTI tiveram uma idade média de 2,5 anos e uma mediana de 2,5 anos. **Conclusão:** A anemia por deficiência de ferro foi a principal causa de primeiras consultas em um serviço especializado. O não reconhecimento e tratamento adequado na atenção básica de saúde acarretam em prejuízo para o paciente e ônus excedente para o sistema de saúde. Para reduzir esta sobrecarga na rede terciária faz-se necessário valorizar este tópico dentro da formação do médico, tanto nas disciplinas de hematologia, quanto nas áreas básicas.

576. INCIDÊNCIA DE LEUCEMIAS E ASSOCIAÇÃO COM FATORES DE RISCO NO HOSPITAL INFANTIL JESER AMARANTE FARIA EM JOINVILLE (SC)

Moreira BM, Arenhart T, Moreira S, Araújo DGB

Centro Universitário – Católica de Santa Catarina, Joinville, SC, Brasil

A leucemia representa um grupo de neoplasias malignas derivadas das células hematopoiéticas, iniciando-se na medula-óssea e posteriormente invadindo o sangue periférico, podendo atingir vários tecidos e órgãos do paciente afetado. Ela é a doença maligna mais comum na infância, correspondendo aproximadamente a 35% dos casos de câncer em crianças, visto que consiste no 9º gênero de câncer mais frequente na população brasileira. O objetivo da pesquisa consistiu em realizar um estudo epidemiológico por meio do levantamento de dados dos últimos 7 anos no Hospital Infantil Jeser Amarante Faria (HJAF) em Joinville, Santa Catarina, determinando a leucemia mais incidente e correlacionando-a com possíveis fatores de risco. Esta pesquisa foi realizada de forma descritiva e quantitativa através da verificação dos dados contidos no Serviço de Arquivo Médico (SAME) de pacientes portadores de leucemia, cujo CID-10 é representado por C91, C92 e variações; entre 0 e 17 anos, 11 meses e 29 dias; no período de 2008 a 2015. Através da análise de 95 pacientes portadores da doença nesse período, verificou-se que a leucemia linfóide aguda (LLA) foi a mais incidente, correspondendo a 73,7% dos casos, com uma prevalência no sexo masculino, com 61,5% das ocorrências, e um pico de incidência entre dois a cinco anos de idade, correspondendo a 40% dos casos. Já a leucemia mieloide aguda (LMA) representou 25,3% dos casos, com uma predominância no sexo masculino, com 54% dos casos. A região com maior prevalência de LLA e LMA foi o município de Joinville, equivalendo a 37% e 46% dos casos, respectivamente, seguido do município de Jaraguá do Sul na LLA (10%) e do município de Itajaí na LMA (12,5%), uma vez que o HJAF é considerado um centro de referência para tratamento oncológico na região. Analisando-se o status vital, dos 95 casos de leucemias, 35% desses foram a óbito, 31,5% estão em tratamento e 33,5% encontram-se fora de tratamento, com ou sem recidiva da doença. Na curva de sobrevida dos pacientes acometidos pela LLA, constatou-se que, ao final de 24 meses, 71% continuaram vivos e 29% foram a óbito. Em relação à sobrevida da LMA, verificou-se que 52% dos pacientes continuaram vivos e 48% foram a óbito, sendo o índice de sobrevida da LMA inferior ao da LLA, durante o mesmo período. Concluiu-se que apesar da LLA possuir um maior índice de acometimento na faixa etária pediátrica, a progressão da LMA neste período é mais rápida que a da LLA, levando os pacientes a óbito em um menor período de tempo. Para finalizar, é importante ressaltar que os resultados gerados por esta pesquisa ainda são considerados insuficientes para potencial aplicação em critérios de agente causal da leucemia. Espera-se que

os resultados obtidos possam permitir estudos subsequentes relacionados à epidemiologia da leucemia e seus fatores de risco, com o intuito de fornecer um maior embasamento teórico relacionado ao tema da presente pesquisa. **Palavras-chave:** Leucemia Pediátrica; Leucemia Linfóide Aguda; Leucemia Mieloide Aguda.

577. DIABETES MELLITUS INSULINO-DEPENDENTE TRANSITÓRIO INDUZIDO POR L-ASPARAGINASE EM ADOLESCENTE COM LLA RECAÍDA: RELATO DE CASO

Santos CRP, Silva RF, Garabal MM, Hovland TSC, Pereira LV, Luescher JL, Campos LNR, Silva RSP, Sousa AM, Azevedo AMB

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

Introdução: O diabetes mellitus (DM) em pacientes tratados com L-asparaginase é uma complicação pouco comum, porém de grande importância no tratamento de pacientes com neoplasias hematopoiéticas malignas. Em protocolos de doenças oncológicas, o uso de L-asparaginase, altas doses de glicocorticoide, ciclosporina ou tacrolimus podem estar associados com DM. A forma mais comumente encontrada é a insulino-dependente, de caráter transitório, que resolve após a suspensão da L-asparaginase. A associação com corticosteroides usados durante o tratamento tem efeito sinérgico na ocorrência dessa complicação. Este tipo de DM é classificado como induzido por drogas. **Relato de caso:** FRL, masculino, 12 anos, primeiro diagnóstico de LLA precursor B médio risco em ago/2013 aos 10 anos, apresentou recaída medular isolada precoce em mar/2015, durante fase de manutenção definitiva do Protocolo BFM 2009 (19 meses após diagnóstico inicial). Foi iniciado tratamento para recaída com Protocolo BFM REZ 2002 (classificação de risco S3) e, após a 1ª dose de L-asparaginase 10.000 UI/m² do Bloco F1, o paciente evoluiu com hiperglicemias pré-prandiais frequentes. Paciente com obesidade e acantose nigra no exame físico e história familiar positiva de DM tipo 2. Investigação para autoimunidade contra células beta pancreáticas (anticorpos anti-GAD, anticorpo anti-tirosina fosfatase) foram negativos. A dosagem de peptídeo C encontrava-se dentro dos limites da normalidade. O paciente permaneceu dois meses com esquema de insulina lenta e bolus de ultra-rápida. Após este período evoluiu com controle adequado das glicemias, tendo sido suspensa a insulino-terapia. Avaliado pela endocrinologia pediátrica que fez o diagnóstico de diabetes mellitus secundário ao uso de L-Asparaginase. **Discussão:** Embora o paciente possua fatores de risco para DM 2, o diagnóstico do DM associado a L-asparaginase foi baseado na associação temporal com o uso da droga. Não existe um teste laboratorial específico para o diagnóstico de DM associado a drogas. A L-asparaginase não foi administrada nos blocos quimioterápicos subsequentes e atualmente o paciente segue no mesmo protocolo, com DRM de 0,32% avaliada por citometria de fluxo. **Conclusão:** O presente caso ilustra a importância de estar atento para a possibilidade do surgimento desta complicação, através da monitorização dos níveis glicêmicos de todos os pacientes que fazem uso de L-asparaginase.

578. PERFIL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS FALCÊMICOS SUBMETIDOS A TRANSFUSÕES NO EXTREMO NORTE DO BRASIL

Fortes IG^{a,b}, Carvalho FLN^{c,d}, Alves CNR^{a,c}

^a Agência Transfusional, Hospital da Criança Santo Antônio, Boa Vista, RR, Brasil

^b III Curso de Especialização em Gestão de Hemocentros (GHEMO), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Hospital Geral de Roraima (HGR-RR), Boa Vista, RR, Brasil

^d Universidade Federal de Roraima (UFRR), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: Sabe-se que pacientes com doença falciforme necessitam de transfusões para melhorar a capacidade de transporte de oxigênio e o fluxo de sangue devido à presença da Hb S na circulação. **Objetivo:** Caracterizar o perfil de pacientes pediátricos com doença falciforme submetidos a transfusões no extremo norte do Brasil. **Materiais e métodos:** Pesquisa retrospectiva quantitativa do tipo corte transversal para identificação do perfil epidemiológico, clínico, laboratorial e transfusional de pacientes pediátricos com doença falciforme submetidos a transfusões por meio de revisão de prontuários e histórico transfusional do Hospital da Criança Santo Antônio, na cidade de Boa Vista. **Resultados:** Um total

de 27 pacientes foram avaliados. As características epidemiológicas predominantes foram a faixa etária de zero a cinco anos (37,04%), gênero masculino (55,55%), cor da pele parda (81,48%), procedentes da capital Boa Vista (66,66%), com fenótipo Hb SS (85,18%), em uso de hidroxiureia (48,14%). Anemia sintomática (39,58%) e crises dolorosas (20,83%) foram as principais causas de internação. O número de internações e o tempo variou entre 3,56 por criança e 3,06 dias, respectivamente, com média nove transfusões/criança. O tempo médio de uso de antibiótico foi de 8,92 dias por criança. As médias das características laboratoriais pré-transfusoriais foram 7,09g/dL de hemoglobina, 20,83% de hematócrito e $13,4 \times 10^3/\mu\text{L}$ de leucócitos, com classificação ABO/Rh O+ (56%), 15% tinham presença de anticorpo irregular e 22% foram fenotipados. **Conclusão:** O reconhecimento da distribuição da doença falciforme e daqueles afetados é fundamental para a prestação de serviços médicos adequados para cuidados preventivos e tratamento, além da diminuição da mortalidade da doença.

579. PERFIL DE LMA DE 0 A 18 ANOS DO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, DE 2005 A 2015

Souza MV, Taniguchi AN, Barcelos MN, Michalowiski MB, Daudt LE

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

Introdução: A leucemia mieloide aguda é caracterizada por uma proliferação clonal de precursores mielóides com uma capacidade reduzida para se diferenciarem em elementos celulares mais maduros. A LMA corresponde a apenas 15% dos diagnósticos novos de leucemia aguda na infância. Devido a progressos nos estudos e mudanças no tratamento, o desfecho de crianças com leucemia mieloide aguda melhorou nos últimos 30 anos. **Materiais e métodos:** Foram rastreadas no sistema de prontuários eletrônicos todos os pacientes com diagnóstico de LMA (CID 92.0), entre os anos de 2005 a 2015, com idade de 0 a 18 anos No diagnóstico e que o tratamento inicial tenha sido realizado no serviço de hematologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram analisados sexo, idade de diagnóstico, classificação da FAB, mortalidade, sobrevida global e livre de doença e protocolo de tratamento. A análise estatística foi realizada no SPSS 18, sendo utilizadas análises de frequência para os dados categóricos, mediana para idade e curva de Kaplan-Meier para análise de sobrevida. **Resultados:** Encontramos 24 pacientes com diagnóstico de LMA. Quanto ao sexo, 46% (11) dos pacientes era do sexo feminino e 54% (13), masculino. A mediana de idade foi de 9,5 anos (dois meses a 17 anos). De acordo com a classificação de risco do Protocolo AML-BFM, 17 foram classificados, sendo 60% (10) considerados de risco alto e 40% (7), de risco baixo. Vinte e cinco por cento dos pacientes eram M3 pela classificação FAB (6), sendo os demais não M3 (18 pacientes, 75%). O cariótipo do diagnóstico foi determinado em 14 pacientes, dentre os quais 50% (7) tinham cariótipo normal, 28% (4) com t(15;17) e 21% (3) outras alterações. A mortalidade foi de 30% (7), sendo todos estes pacientes de alto risco. Dentre as causas de morte, 71% (5) foi septicemia. O protocolo de tratamento mais utilizado foi o BFM (1993, 1998 e 2004), 88% (16/18) nas LMA não M3; e 83% (5/6) GIMEMA nas M3. A sobrevida global foi de 70% em 10 anos e a sobrevida livre de doença foi de 72% em 10 anos, considerando toda a amostra. Quando analisados apenas os pacientes com LMA não M3, a sobrevida global fora de 60,6% e as LMA M3 de 100% em 3 anos (p0,03). **Discussão:** Concordando com a literatura, posto que encontramos discreto predomínio das LMA da infância no sexo masculino. A LMA continua sendo um desafio para os hematologistas pediátricos. Nos últimos anos, diversos grupos vêm estudado e publicado seus protocolos de tratamento onde a sobrevida livre de doença gira em torno de 50-55%, e a sobrevida global de aproximadamente 65% (Abrahamsson et al., 2011). No estudo de Xu YY ET AL, 2011, as LMA não M3/M5 apresentaram 51% de sobrevida livre de doença; em nossa análise, a sobrevida livre de doença fora de 60,6%. O BFM 1998 encontrou a sobrevida global de 62%, próximo aos 60,6% encontrados em nosso estudo. Já o BFM 2004 mostrou 74% de sobrevida global e 55% de sobrevida livre de doença. Considerando apenas LMA M3, nossa sobrevida global parece ser superior a da literatura (89% encontrada pelo grupo italiano no protocolo de tratamento GIMEMA-AIEOPIADA). **Conclusão:** Os achados característicos e prognósticos dos nossos pacientes assemelham-se ao da literatura; sendo encontrados resultados prognósticos superiores quando consideradas apenas as LMA promielocíticas.

580. TRIAGEM NEONATAL PARA HEMOGLOBINOPATIAS: EXPERIÊNCIA DO PRIMEIRO ANO DE IMPLANTAÇÃO NA REDE DE SAÚDE PÚBLICA DO PIAUÍ, BRASIL

Vieira JFPD^a, Rodrigues LMS^b, Gomes MMO^c, Vieira JPPDN^c, Bonfim KLF^b, Medeiros NDR^a

^a Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Costa Alvarenga (LACEN), Teresina, PI, Brasil

^b Faculdade Integral Diferencial (Facid/DeVry), Teresina, PI, Brasil

^c Centro Universitário UNINOVAFAP, Teresina, PI, Brasil

Introdução: As hemoglobinopatias resultam de mutações nos genes que codificam as cadeias globínicas alfa (α) e beta (β) da molécula de hemoglobina. Com padrão de herança autossômico recessivo, afetam aproximadamente 7% da população mundial. No Brasil, aproximadamente 3,08% dos neonatos apresentam padrões hemoglobínicos alterados. Em mar/2014, o Piauí iniciou a Fase II do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). Com isso, iniciou-se a pesquisa por anemia falciforme e hemoglobinopatias nos neonatos triados pelo programa. **Objetivo:** Descrever os resultados do programa de triagem neonatal para a doença falciforme e hemoglobinopatias no estado Piauí no ano de 2014. **Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo descritivo baseado no banco de dados do Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Costa Alvarenga por meio da análise dos resultados de 36.847 triagens de recém-nascidos (RN) atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no período de 01/01/2014 a 31/12/2014. Analisou-se o padrão hemoglobínico de todos os RN que se submeteram à triagem neonatal. Os perfis foram classificados segundo os padrões Hb FAS, Hb FAC, Hb FAD, Hb FS, Hb FSC e Hb Var (variantes não identificadas), sendo que o padrão considerado normal foi Hb FA e AF. O presente estudo só teve seguimento após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, com número de protocolo (CAAE nº 37283614.8.0000.5211). **Resultados:** Da triagem neonatal feita em 36.847 recém-nascidos, 35.532 (96,44%) apresentaram padrão hemoglobínico normal e 1.315 (3,56%) padrão hemoglobínico alterado, uma incidência de 1:28 neonatos. Os dados evidenciaram ainda que, destes, 1.035 (2,94%) apresentaram traço falciforme (Hb FAS); 215 (0,73%) eram de Hb FAC; 42 (0,18%), de Hb FAD; 15 (0,04%), de Hb FS; 3 (0,22%), de Hb FSC; 5 (0,38%) como Hb Var. Além disso, observou-se que a macrorregião do Piauí com menor incidência de anemia falciforme foi o Semi-Árido, principalmente o território do Vale do Rio Canindé. Por outro lado, o território Entre Rios, da macrorregião do Meio-Norte do estado, apresentou o maior número entre homozigotos e heterozigotos. **Conclusão:** Sugere-se que novas medidas sejam introduzidas na rede de saúde pública a fim de que o diagnóstico de anemia falciforme e hemoglobinopatias seja realizado de forma uniforme em todo o estado, seja enquanto recém-nascido ou adulto. Espera-se uma maior demanda de recursos humanos e financeiros para áreas carentes, no sentido de trazer a integralidade de ações a estes usuários do sistema. Possibilitar a capacitação das equipes de saúde da família em todo o estado para o acolhimento e acompanhamento dos pacientes diagnosticados, visto que a distribuição da herança genética esteve presente nas 11 regiões de saúde do estado.

581. QUANDO A DERMATITE VIRA LEUCEMIA NA INFÂNCIA: REVISÃO BASEADA EM CASOS CLÍNICOS

Souza MV, Michalowiski MB, Daudt LE, Taniguchi AN, Barcelos MN

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

Introdução: A leucemia cutânea é rara, sendo difícil o diagnóstico diferencial com outras lesões dermatológicas da infância. A frequência de LC associada à leucemia linfoblástica aguda é de 1% nas crianças. Descrevemos dois casos de linfoproliferações com apresentação cutânea, em que os diagnósticos ocorreram sincronicamente em dois serviços de hematologia pediátrica de Porto Alegre em fev/2015. Destacamos a importância da atenção No diagnóstico diferencial adequado através de biópsia, evitando atrasos no encaminhamento e início de tratamento. **Relatos de casos: Caso 1:** Menino, três anos, consultou pediatra por lesão na face medial da perna esquerda de 3 cm de diâmetro, endurecida e violácea, com crescimento progressivo, dobrando de diâmetro em três meses. Ecodoppler: lesão sólida hipocogênica, 7,5x5,1x2,6 cm, rica vascularização central no tecido celular subcutâneo. A hipótese inicial foi de hemangioma. Semanas depois, paciente vem à emergência com febre de

38,5°C, dor, edema e hiperemia no local da lesão em uso de amoxicilina há três dias, sem melhora. RNM revelou lesão expansiva no tecido subcutâneo da face medial da perna esquerda, envolvendo áreas vasculares subcutâneas e focos de sangramento compatível com hemangioma. Biópsia da lesão: linfoma não Hodgkin de alto grau. Biópsia e aspirado de medula óssea: infiltração por blastos, leucemia linfoblástica aguda. Hemograma com 8020 leucócitos, líquido negativo. Iniciado tratamento com o Protocolo BFM 2002. **Caso 2:** Menino, quatro anos, com lesão cutânea crostosa no couro cabeludo. Procurou atendimento médico, iniciada antibioticoterapia tópica e sistêmica, provável impetigo. Hemograma desta data sem alterações. Avaliação por cirurgião pediátrico mostrou lesão biopsiada: crescimento de *Candida sp.* Pesquisa de BAAR negativa. Sem outros dados. Sem melhora, internação para investigação da lesão. Feito diagnóstico clínico de pioderma gangrenoso. Iniciou-se o tratamento com prednisona e sulfadiazina de prata tópica. Em consulta dermatológica: colchicina associada. Lesões persistiram progredindo durante todo o tratamento. Dois meses depois, paciente é avaliado por outro dermatologista, que solicita hemograma, biópsia de lesão, bacterioscópico e bacteriológico. Hemograma: 14.200 leucócitos, com 39% de segmentados, sem a presença de blastos. 234.000 plaquetas. Em exame cultural da lesão, crescimento de *Staphylococcus coagulase-negativo*. AP com proliferação linfóide atípica, localizada na derme e hipoderme. Imunofenotipagem confirmou infiltração cutânea difusa por leucemia linfóide aguda/Linfoma linfoblástico B. Após laudo da biópsia, paciente é e encaminhado ao serviço de hematologia pediátrica para tratamento. Hemograma da chegada: apresentando 73.300 leucócitos, com 36% de blastos (26.388). Iniciou tratamento conforme Protocolo BFM 2002, apresentado pobre resposta hematológica ao uso da corticoterapia e doença residual mínima positiva no D15 e D33. As lesões cutâneas evoluíram com completa melhora. **Conclusões:** As leucemias podem se apresentar de maneira atípica, como lesões de pele. Nossos casos mostraram-se diferentes nas formas de manifestação cutânea mimetizando hemangioma e/ou processos infecciosos. Apenas a biópsia é capaz de fazer um diagnóstico preciso como foi visto nos dois casos acima descritos. Achados histopatológicos muitas vezes permitem a classificação em um determinado grupo diagnóstico, mas raramente fornecem um diagnóstico definitivo, sendo fundamental a imuno-histoquímica.

582. APLASIA DE SÉRIE BRANCA APÓS INFECÇÃO POR PARVOVÍRUS B19: RELATO DE CASO

Felício ML, Cunha EPDS, Viganó GA

Faculdade Ingá, Maringá, PR, Brasil

Introdução: O parvovírus b19 (PB19) é transmitido principalmente por via respiratória, com período de incubação de 6-20 dias. A infecção aguda em crianças é o eritema infeccioso. Em adultos, a infecção pode ser assintomática ou acompanhada de síndrome gripal com cefaleia, mialgia e febre. As alterações hematológicas são comuns, entre elas a aplasia pura de células vermelhas, visto que o vírus tem um tropismo por células progenitoras eritroides. No entanto, em alguns casos podem estar presente neutropenia, linfopenia e trombocitopenia. **Objetivo:** Relato de um caso de granulocitopenia transitória e neutropenia febril secundária a infecção por PB19, com evolução clínica favorável. **Relato do caso clínico:** D.C., 11 anos, com história de febre, dor de garganta com diagnóstico prévio de amigdalite tratado com antibioticoterapia, porém sem sinais de melhora. Realizado inicialmente hemograma que evidenciou leucopenia com neutropenia grave, internado para investigação, coletado sorologias e realizado biópsia de medula óssea e mielograma, este último normal, e iniciado filgrastima. Houve necessidade de antibioticoterapia de amplo espectro devido à persistência do quadro febril e alteração de quadro clínico. Paciente evoluiu com melhora clínica após 20 dias do início dos sintomas. A sorologia para parvovírus veio IgM e IgG positiva, o paciente evoluiu com melhora da febre e dos granulócitos. A biópsia de medula óssea veio com padrão de agranulocitose, sem alterações das outras séries. Após 28 dias de internamento, paciente recebeu alta com resolução completa dos sintomas. **Discussão:** O caso descreve um paciente com uma manifestação atípica da infecção por PB19, que iniciou o quadro clínico com de infecção de vias aéreas superiores, sem história de comorbidades prévias. Apresentou sorologia para PB19 fração IgM positiva e biópsia de medula óssea mostrou padrão de agranulocitose. A principal alteração hematológica é a aplasia de células vermelhas pura. A neutropenia, linfopenia e trombocitopenia já foram relatadas, porém como achado infrequente, sendo seu mecanismo ainda não elucidado. Os pressupostos discutidos

indicam que os linfócitos T citotóxicos específicos reconhecem o PB19 e destroem precursores mielóides da medula óssea. Uma outra hipótese para a neutropenia é a invasão direta viral em células progenitoras hematopoéticas, além de uma possível ligação com a suscetibilidade individual. O processo infeccioso é autolimitado pela produção de anticorpos contra capsídeos virais, cerca de duas a três semanas após a eliminação viral ocorre melhora no quadro hematológico. Porém, em pacientes imunodeprimidos, a infecção pode ser prolongada, gerando uma falência medular, manifestando uma anemia aplásica crônica adquirida. O paciente relatado apresentou febre prolongada e granulocitopenia grave sem alteração significativa da série vermelha. Apesar do tratamento com a filgrastima, o paciente só apresentou melhora da granulocitopenia após o período de resolução da parvovirose, neste caso três semanas. **Conclusão:** A apresentação do acometimento hematológico, principalmente da série vermelha, é mais evidente em pacientes com patologias de base, em pacientes previamente saudáveis não está totalmente elucidada, principalmente em se tratando do envolvimento isolado da série branca. Apesar de já existirem publicações, sua ocorrência é extremamente rara e a real da causa da leucopenia ainda é desconhecida.

583. DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA APÓS PUNÇÃO ARTICULAR

Nogueira WMADR^a, Faleiros JP^a, Pinto CMS^b, Antunes SV^b, Gibelli ANAD^a, Moreira DR^a

^a Disciplina de Hematologia Pediátrica, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Na infância, as artrites podem representar uma ampla gama de diagnósticos, desde simples processos inflamatórios reacionais, infecções virais, até processo autoimune sistêmico. Dentre os diagnósticos diferenciais estão as hemofilias, que, apesar da baixa frequência, podem apresentar como sintoma inicial uma "monoartrite" decorrente de sangramento intra-articular (hemartrose). A hemofilia é uma doença ligada ao X, cuja história familiar geralmente auxilia o diagnóstico, porém sua ausência não afasta sua possibilidade, já que cerca de 30% dos casos decorrem de mutações. A punção articular é ferramenta importante no diagnóstico da monoartrite na infância, porém, ao realizar tal procedimento, seu desfecho pode ser assaz prejudicial ao paciente hemofílico; já que aumenta o sangue intra-articular, podendo levá-lo à limitação física, mesmo que transitória. O coagulograma é exame de fácil acesso e o prolongamento do TTPa é um preditor da coagulopatia; porém, sua solicitação não é prática comum ante um simples procedimento de punção articular. Dessa forma, ainda se faz diagnóstico de hemofilia através das complicações dos procedimentos de punção. Nos últimos três anos, três casos chegaram ao Centro de Hemofilia e Coagulopatias Hereditárias da UNIFESP com histórias semelhantes. **Objetivo:** Relatar casos de portadores de hemofilia com diagnóstico após punção articular. **Material e métodos:** As informações foram obtidas através da revisão dos prontuários e da literatura. **Relato dos casos: Caso 1:** IASS, masculino, 10 anos, com história de edema articular em joelhos desde os três anos. Consultas em vários serviços e há um ano acompanhando no ambulatório de reumatologia com diagnóstico de artrite reumatoide juvenil (ARJ) e em uso de metotrexato. Relato de punções articulares anteriores com aspecto sanguinolento, sendo a última em julho 2012. Foi encaminhado ao serviço de hemofilia devido ao alargamento de TTPa. História familiar negativa para hemofilia, porém, irmão de sete anos com sintomas semelhantes, incluindo episódio de hemorragia intracraniana. Exames revelaram dosagem de fator VIII (FVIII) inferior a 1%. Iniciou-se terapia de reposição e paciente segue em profilaxia, com melhora do quadro articular e sem limitação física. **Caso 2:** ALC, masculino, 16 meses, com edema articular no tornozelo E, hematomas e sem deambular há quatro semanas. Feito diagnóstico de ARJ. Realizada punção articular com sangramento importante. Coagulograma apresentou alargamento de TTPa. História familiar negativa para hemofilia. Encaminhado ao serviço especializado com dosagem de fator IX de 1%, além do diagnóstico de sinovite crônica de tornozelo, secundária a hemartrose. Paciente segue em profilaxia e acompanhamento de fisioterapia, com regressão da limitação articular. **Caso 3:** BBR, masculino, quatro anos, com história de dor e edema no joelho E e limitação da marcha há um mês. Realizado punção articular com sangramento importante e paciente encaminhado ao serviço de hemofilia. Devido à história familiar positiva para hemofilia A, realizado concentrado de FVIII após coleta de exames: FVIII de 6%. Segue em acompanhamento com profilaxia.

Comentários: Estes casos ilustram a importância da suspeita de coagulopatias em portadores de edema e dor articular. Os profissionais de saúde devem estar preparados para solicitação de coagulograma e encaminhamento para serviço de referência que conduzirá o tratamento adequado evitando possíveis sequelas e reduzindo as iatrogenias nesta população.

584. PROVÁVEL LESÃO TUBULAR RENAL (LTR) INDUZIDA POR ANTRACICLINA DURANTE INDUÇÃO DE REMISSÃO EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA (LLA): RELATO DE CASO

Séllós F, Moura P, Werneck F, Carvalho PM, Campos VM

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

Introdução: LTR é descrita muito raramente como efeito colateral à quimioterapia. As antraciclinas são, geralmente, apontadas como a causa mais provável, já que sabidamente provocam alterações tubulares em roedores. Descrevemos o caso de uma criança com LLA que apresentou quadro clínico compatível com lesão tubular durante a indução de remissão pelo Protocolo BFM. Caso: paciente do sexo feminino, dois anos, LLA de linhagem B em tratamento pelo Protocolo BFM 09. Por volta do 21º dia da indução de remissão, iniciou quadro de edema periorbitário e hipoatividade, sem alteração significativa do volume urinário. Havia recebido duas doses de daunorubicina, 30 mg/m², nos dias (D) 8 e 15 da indução. Não havia foco infeccioso ao exame, nem febre. Não havia relato de diarreia ou vômitos. Não estava em uso de antibiótico. No diagnóstico, não havia evidência de infiltração do sistema nervoso central. Paciente recebia prednisona e sulfametoxazol-trimetoprima profilática. Exames laboratoriais evidenciaram hiponatremia (Na 125 meq/L) e hipoalbuminemia (1,2 g/dL) severas, potássio diminuído (3,3 meq/L) e níveis de ureia (25 mg%) e creatinina (0,6 mg%) normais. Osmolaridade plasmática 257,6 mOsm/kg de H₂O. Spot urinário: proteína 15mg/dL, creatinina 21,6 mg/dL (relação proteína/creatinina 0,69), Na 150 mmol/L, K 21,7 mmol/L. Ultrassonografia renal normal. Optamos por não realizar cateterismo vesical para coleta de proteinúria de 24h devido à neutropenia severíssima e também ao fato de que a literatura mostra que o spot urinário é fidedigno como indicador de presença ou não de proteinúria. A suspeita diagnóstica de lesão tubular renal foi feita baseada na perda elevada de proteína (relação proteína/creatinina > 0.1) e eletrólitos na urina. Foi afastada síndrome de secreção inapropriada de ADH basicamente pelo fato da proteinúria não fazer parte do quadro nesta síndrome. Foram realizadas reposições venosas de albumina, sódio e potássio e o D22 da indução (3ª dose de antraciclina e vincristina) foi postergado. A paciente evoluiu no período de cerca de uma semana, com regressão progressiva do edema, elevação da albumina sérica – mesmo após a suspensão da albumina venosa – e necessidade progressivamente menor de reposição de sódio e potássio. Apresentou reversão completa do quadro em cerca de 10 dias. **Discussão:** O quadro clínico apresentado foi característico de lesão tubular renal. Foi documentada perda aumentada de proteína na urina, com consequente edema por hipoalbuminemia. Não havia outra causa para explicar a hipoatividade senão a hiponatremia. Não foram evidenciados outros fatores que pudessem ter levado às perdas aumentadas de sódio e potássio. Das drogas em uso pela paciente, a daunorubicina aparece como o mais provável agente etiológico. Há relatos, na literatura, de aumento da permeabilidade e atrofia tubular renal em ratos induzidos por antraciclinas. Quadros sugestivos de lesão tubular também têm sido relatados em pacientes em uso destas medicações, embora esporadicamente. A toxicidade renal é provavelmente mediada pela formação de radicais livres e danos oxidativos às membranas. A evolução da paciente também foi como esperada. É descrito que, na maioria dos casos, o dano tubular é leve e reversível.

585. EVALUATION OF MULTIPLEX LIGATION DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION (MLPA) FOR IDENTIFICATION OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA WITH AN INTRACHROMOSOMAL AMPLIFICATION OF CHROMOSOME 21 (IAMP21) IN A BRAZILIAN POPULATION

Fuka G, Farias-Vieira TM, Hummel L, Blunck CB, Santoro JC, Terra-Granado E, Barbosa TC, Emerenciano M, Pombo-De MS

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

Background: An intrachromosomal amplification of chromosome 21 (iAMP21) defines a unique subgroup of B-cell precursor acute lympho-

blastic leukemia (BCP-ALL). The finding of three or more extra copies of the RUNX1 gene by fluorescence in situ hybridization (FISH) is internationally used to define an iAMP21. Genomic profiling of chromosome 21 has been suggested for assisting diagnostic case identification. Due to limitations of comparative genomic hybridization in terms of a routine application as first line-screening tests, the authors evaluated the multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) SALSA P327_A1 and P327_B1 probe sets for detecting chromosome 21 copy number alterations in Brazilian children with BCP-ALL. **Results:** In 74 out of 368 patients, a gain of genetic material was detected. For data confirmation, RUNX1 directed FISH was performed. Cells with ≥ 5 RUNX1 signals (n = 9) were considered as “true iAMP21,” while those with < 5 RUNX1 signals (n = 41) were counted as evidence for additional copies of intact chromosomes 21. All patients with an iAMP21 had high MLPA peak ratios (≥ 1.8), while the majority of patients with < 5 RUNX1 presented low MLPA peak ratios (< 1.8). The observed differences gained statistical strength when comparing probes located within the common region of amplification. Then, a principal component analysis was performed in order to illustrate distribution of cases according to their MLPA peak profile in two dimensions. Cases with an iAMP21 mostly clustered together; however, additional cases without with < 5 RUNX1 signals or no available FISH data located in proximity. **Conclusions:** MLPA is a high throughput technique that could be employed in future studies for a critical comparison with data obtained by FISH, especially in cases where metaphase nuclei are not available. Taking into account the submicroscopic aberrations examined by MLPA, cases exhibiting an “iAMP21-like” peak ratio profile but with < 5 RUNX1 signals should be considered as candidates for this chromosomal abnormality.

586. DESCRIÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS SUBMETIDAS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICA EM INSTITUIÇÃO HOSPITALAR PARTICULAR DO ESTADO DE SÃO PAULO

Nabarette JM, Barban JB, Lúcio F, Barrere APN, Tanaka M, Piovacari SMF, Pereira A, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante é parte do tratamento de doenças hematológicas e imunológicas. O estado nutricional que o antecede é uma variável importante para o prognóstico do transplante. O paciente com estado nutricional adequado pode enfrentar menos complicações. Por outro lado, a desnutrição está associada com aumento da mortalidade, complicações, custos médicos, má qualidade de vida e dias de hospitalização. **Objetivo:** Descrever o estado nutricional das crianças submetidas ao transplante. **Metodologia:** Neste estudo retrospectivo foram analisadas 105 crianças (média: 6,3 ± 4,9 anos), 30,5% do sexo feminino, 69,5% do sexo masculino. Eles tinham doenças malignas e não malignas, tais como 39% doenças hematológicas, 9% de doenças malignas não hematológicas, 27% da imunodeficiência, anemia falciforme 5%, e 21% outros. Eles foram submetidos ao transplante entre jan/2007 e dez/2014, no Centro de Hematologia-Oncologia e de Transplante de Medula Óssea do Hospital Albert Einstein. **Resultados:** Nossos pacientes tinham zscore de índice de massa corporal (IMC)/idade significantes de -0,5 ± 1,7. A maioria dos pacientes (61%) foi classificada como eutrófica com base em zscore IMC/idade e zscore peso/altura, de acordo com a idade. No entanto, 5% foram classificados como magreza acentuada, 12% como magreza, 11% como sobrepeso e 16% obesidade. **Conclusão:** O acompanhamento nutricional é muito importante no transplante, porque pacientes com magreza ou magreza acentuada têm mais complicações, como toxicidade da quimioterapia, podendo levar à morte.

587. HEPATITE AUTOIMUNE PÓS-CITOMEGALOVIRESE EM PACIENTE PORTADOR DE ANEMIA FALCIFORME: RELATO DE CASO

Sr C, Ap M, Apnb R, Tm L, Rnl K

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de associação de anemia falciforme, citomegalovirose e hepatite autoimune. **Relato de caso:** K. C. S. V., 1A3m, portadora de anemia falciforme. Em abril/2014, durante consulta de rotina, apresentava-se inapetente, com tosse produtiva, febre intermitente, vômitos

há 4 dias, além de referir colúria e acolia fecal. Exame clínico: P = 9,6kg; E:85cm. REG, desc 2+ 4+, icterícia 2+ 4+, subfebril, hidratada, acianótica, eupneica. AC: BRNF 2T c/SS+/6- AR: MV+s/RA Abd: palpação de ponta no baço e fígado. Exames: TGO: 1933; TGP: 1817; GGT: 170; FA: 413; FE: 161; FERRI: 763; HB: 9,1; VCM: 81,4; leuco: 16330 (35S/48L/8LA/9MO); plaquetas: 189.000; retic: 19%; UR: 17; CR: 0,2. Encaminhada à unidade de internação para investigação diagnóstica – coletado sorologias, com resultado positivo para CMV (IgM + e IgG -NR) confirmado com pesquisa de antigenemia positiva: quatro núcleos e carga viral 1.949 cópias/mL. Outras sorologias, inclusive hepatites, todas negativas. Fundoscopia normal. Iniciado tratamento com ganciclovir, evoluindo no 5º dia com piora do estado geral, sonolência, febre, taquidispneia, hepatomegalia e piora da função hepática, sendo colhidos os exames: BT: 12,4; TGO: 2164; TGP: 1505; GGT: 564; leuco: 13670 (1B/18S/60L/13LA/8MO); HB: 6; plaquetas: 72.000; AP: 59,2; TTPA: 45,3; PTF: NL. Us abd: evidência de hepatomegalia sem alterações de parênquima, vesícula biliar com paredes espessadas e delaminação. Rx tórax – infiltrado pulmonar + hipotransparência base D + cardiomegalia. Ecocardiograma – derrame pericárdico laminar e dilatação de câmara esquerda. Pela piora clínica e laboratorial após o início da medicação, optou-se por suspender ganciclovir, mantido suporte hemodinâmico, iniciado antibioticoterapia com cefotaxima, associado captopril, com evolução satisfatória do quadro clínico e laboratorial. Exames: BI: 0,49; BD: 5,3; TGO: 342; TGP: 822; GGT: 268; HB: 10,6; HT: 31; Leuco: (4B/48S/1E/36L/1LA/10MO); Pla: 444.000; Retic: 7,5; PTF: NL. TP/TTPA NLS. Apesar da melhora do quadro clínico inicial de “CMV sistêmico”, a paciente evoluiu com oscilação da função hepática, com aumento cíclico do valor das transaminases acima de 10 vezes o limite superior de normalidade, mesmo após um mês do quadro inicial. Foi ampliada a investigação diagnóstica e realizada biópsia hepática e coletados anticorpos para pesquisa de hepatite autoimune. Biópsia hepática compatível com hepatite autoimune tipo II, com predominância de atividade lobular e ausência de fibrose. Ac anti-LKM – reagente 1/1280, antiSSA NR, antimitocondria – NR, antimúsculo liso –NR, FAN:NR, antiDNA: NR, FR: NR. Após avaliação da hepatologia infantil, iniciados azatioprina e prednisona, mantendo uso e evoluindo com melhora clínica e laboratorial satisfatórias. Exames de jun/15: Hb: 9,7; L: 9930 (4B/31S/5E/48L/1LA/11MO); plaquetas: 141.000; Ret: 8,5%; FA: 198; TGP: 20; TGO: 43; GGT: 18; CMV IGM – IGG+ (> 500) AP: 80,4%; TTPA: 35,8. **Conclusão:** Hepatomegalia e anormalidades da função hepática são frequentemente descritas como complicações da anemia falciforme, o que pode levar ao atraso no diagnóstico de doenças hepáticas de base nestes pacientes. Sendo essencial lembrar que a hepatite autoimune pode estar associada a antecedentes de quadros virais, como a citomegalovirose, bem como à anemia falciforme, e sua detecção e tratamento precoces podem evitar complicações importantes, como a cirrose hepática.

588. ANOMALIA DE MAY HEGGLIN: A IMPORTÂNCIA DA MORFOLOGIA NO DIAGNÓSTICO

Reghin APNB, Calegare SR, Montinho AP, Leão TM, Oliveira LAM

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de plaquetopenia leve encaminhada como púrpura trombocitopênica imune (PTI) e durante a investigação realizado diagnóstico de plaquetopenia hereditária – anomalia de May Hegglin. **Relato de caso:** A. S. O., oito anos, branco, sexo masculino, natural e procedente de Cajati/SP. Encaminhado em mar/2015 ao ambulatório de hematologia pediátrica devido à plaquetopenia leve; hipótese diagnóstica de PTI, observada em exames de rotina desde jun/2014. Próximo às datas dos exames, mãe referia que a criança apresentava quadro gripal e por duas vezes também teve epistaxes em pequena quantidade, sem necessidade de procurar atendimento médico. Antecedentes pessoais: negava outras intercorrências ou patologias, bem como uso de medicações contínuas. Antecedentes familiares: nada digno de nota. Exame físico: sem alterações. Exames: 06/06/2014 — Hb: 11,7; HT: 35,4 (VCM 78,84/ HCM 26,06/ CHCM: 33,05); Leuco: 13500 (Seg 3/ Eo 1/ Ba 0/ Li 17/ Mo 11); Pla: 105000. 11/12/2014 — Hb: 12; HT: 36,8 (VCM 87,23/ HCM 28,37/ CHCM: 32,52); Leuco: 13800 (Seg 66/ Eo 5/ Ba 0/ Li 21/ Mo 8); Pla: 100000. 22/01/2015 — Hb: 12,2; HT: 39,6 (VCM 94,26/ HCM 29,05/ CHCM 30,81); Leuco: 10100 (Seg 57/ Eo 7/ Ba 0/ Li 29/ Mo 7); Pla: 85000; TS: 1,06; TC: 6; Min TAP: 89%; INR: 1,05; TTPa: 33,2. Solicitado na investigação inicial um novo hemograma, perfil reumatológico, sorologias, dosagem do fator de Von Willebrand e exames dos pais. Paciente retornou à consulta no início de mai/2015, havia apresentado tosse produtiva e foi medicado com corticoide via oral por cinco dias.

Resultado de exames: 08/05/2015 — Hb: 11,7; HT 36,1 (VCM: 73,2/ HCM: 23,7/ CHCM: 32,4); Leuco: 12550 (Mielo 1/Meta 1/Bast 5/ Seg 50/ Eo 5/ Ba 0/ Li 29/Mo 9); Pla: 39000; provas reumatológicas e sorologias negativas e dosagem do fator de Von Willebrand normal. Exames dos familiares sem alterações. Como paciente residente em município afastado de São Paulo, optou-se por coleta de mielograma, que demonstrou medula óssea normocelular para idade, normoplasia do setor megacariocítico e inclusão azurófila no citoplasma de 75% da série granulocítica, bem como presença de macroplaquetas e plaquetas gigantes. No esfregaço periférico observou-se anisocitose plaquetária ++, presença de macroplaquetas e plaquetas gigantes e inclusão azurófila em citoplasma dos granulócitos. Foi realizado contagem de plaquetas pelo método de Fônio e corrigido resultado para 165.000. **Conclusão:** O diagnóstico diferencial entre plaquetopenia hereditária e adquirida é difícil. Alguns casos para a confirmação diagnóstica das formas hereditárias podem necessitar de estudos moleculares ou funcionais que nem sempre estão disponíveis na prática clínica. Os casos de plaquetopenias leves e moderadas são geralmente observados em exames de rotina e os contadores automatizados podem subestimar a contagem de plaquetas, principalmente nos casos de macroplaquetas, confundindo o diagnóstico, o que reforça a importância da morfologia do esfregaço periférico como complementação na elucidação diagnóstica.

589. COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES E SEU IMPACTO NAS CURVAS DE SOBREVIVÊNCIA DAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS DA INFÂNCIA

Silva RSP, Sousa AM, Guedes LG, Carvalho MFC, Neves FR, Dias TA, Gama RMV, Mota JM, Land MGP, Costa ES

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

Introdução: Os tratamentos antineoplásicos para o câncer infantojuvenil têm progredido muito nos últimos anos. Porém, seus efeitos colaterais cardiovasculares podem comprometer o prognóstico e/ou a qualidade de vida dos pacientes. **Método:** Estudo de coorte de 91 crianças de 0 a 13 anos com neoplasias hematológicas, entre 2007 e 2011, no IPPMG-UFRJ, tratados com quimioterapia. Mediana de acompanhamento foi de 4,4 anos (mínimo oito meses e máximo sete anos e nove meses). Censurados óbitos ou transplante de medula óssea (TMO). Eletrocardiogramas e ecocardiogramas no diagnóstico, após o término do tratamento ou em quadros que causaram óbito. **Resultados:** Daunorrubicina (Da) ou doxorrubicina (Dx) foram administradas em bólus em 33% e em 1 hora em 66% dos casos. Foram 15% de pacientes com alterações cardíacas prévias (BRD 1º grau, derrame pericárdico (DP) e cardiopatia congênita); 29% subagudas (insuficiência tricúspide leve (ITL), insuficiência mitral leve (IML) e moderada, DP, disfunção sistólica (DS) leve, moderada, moderada a grave e grave, endocardite infecciosa aguda, bradicardia sinusal (BS) e hipertensão arterial sistêmica – HAS) precoce (durante o 1º ano do tratamento: 22% e tardia (após o 1º ano: 6,6%); crônica (2,2%: DS leve) precoce (1,1% e tardia (1,1%)). Houve alteração cardíaca permanente (duração maior que seis meses) em 7,7% (IML, ITL, DS leve e moderada a grave, BS e HAS). A sobrevida global (SG) da coorte foi de 76% (IC: 68-86) em 7,5 anos. Pacientes com alterações cardíacas prévias tiveram SG de 68% (IC: 46,7%-99%) versus 78% (IC: 69%-88%, $p = 0,41$). A SG foi 79% ou 89%, respectivamente para os pacientes com dose total até 179 mg/m² de Da ou Dx. A SG estratificada foi 82% para quem recebeu dose total acumulada de Da+Dx até 249mg/m² e de 95% para quem recebeu ciclofosfamida até 3,9 g/m². Pacientes com LMA tiveram sobrevida livre de alteração cardíaca subaguda (SLACS) de 25% (IC: 7,-83; $p < 0,05$) Hazard Ratio (HR) de 4 (IC: 1,6-10,3; $p < 0,01$). A infecção fúngica durante o tratamento conferiu SLACS de 40% (22%-74%; $p < 0,01$) versus 75,8% (IC: 66%-87%), com HR 3,8 (IC: 1,7-8,7; $p < 0,01$). Pacientes com hemocultura positiva apresentaram SLACS de 57,3% (IC: 44,3%-74,2%; $p < 0,05$) em comparação a 83% (IC: 72,4%-95,4%), com HR 2,77 (IC: 1,2-6,6; $p < 0,05$). Para análise de SLACS precoce, pacientes com LMA apresentaram H: 4,24 (IC: 1,5-12; $p < 0,01$). Pacientes com infecção fúngica apresentaram HR: 5,4 (IC: 5,4-13,2; $p < 0,01$). Os com hemocultura positiva tiveram HR: 2,94 (IC: 1,1-8,1; $p < 0,05$). Os pacientes que receberam dose acumulada de 250-400 mg/m² de Da+Dx apresentaram HR: 0,25 (IC: 0,076-0,9; $p < 0,05$). Para alteração cardíaca subaguda tardia, a única variável com significância estatística foi dose total acumulada, obtida pela soma das doses totais de daunoblastina e doxorrubicina usadas pelos pacientes, com uma HR: 1,02 (1,01-1,03; $p < 0,05$). Para alteração cardíaca permanente, a única variável com significância estatística foi a dose total no momento do diagnóstico, obtida pela soma das doses totais de daunoblastina e doxorrubicina usadas pelos pacientes até aquele momen-

to, com uma HR: 1,02 (1,01-1,03; $p < 0,003$). **Conclusão:** Enquanto as alterações cardíacas subagudas precoces são majoritariamente secundárias à infecção, as subagudas tardias e as permanentes são devidas ao efeito cardiotoxicidade de antracilínicos.

590. DETERMINANTS OF THE MAXIMUM WALKING DISTANCE OF THE SIX-MINUTE WALKING TEST IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA

Melo HN^a, Stoots SJ^b, Pool MA^b, Carvalho VO^a, Almeida LOC^a, Agyemang C^b, Cipolotti R^a

^a Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brazil

^b University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands

Background: Sickle cell anemia (SCA) is a very important clinical and epidemiological genetic disease. Some clinical manifestations appear to be associated with an altered exercise capacity. The aim of this study was to establish the determinants of the maximum walking distance of the six-minute walking test (6MWT) in children and adolescents with SCA. **Methods:** This study was performed in a tertiary hospital in Brazil. After initial screening, patients answered the Physical Activity Questionnaire for Older Children and Adolescents, and 6MWT was conducted. **Results:** Fifty-seven patients (57.9% male; 11.9 ± 3.5 years) with SCA (HbSS), confirmed by hemoglobin electrophoresis, were eligible for inclusion if they were between 6-18 years old. All patients were using hydroxyurea according to the current guidelines: initial dose of 15 mg/kg/day, not exceeding 35 mg/kg/day. Additionally, all patients were receiving folic acid supplementation (2 mg/day). All patients completed the 6MWT, and the mean walking distance was 509 ± 87 meters. The physical activity questionnaire (PAQ) was applied to all participants. Based on the questionnaire score (1.64 ± 0.4), 63.1% of the SCA patients were categorized as very sedentary and the remaining 36.9% of the SCA patients were categorized as sedentary. Univariate analysis indicated the following variables as affecting the maximum walking distance: age ($p < 0.0001$), body mass index (BMI; $p = 0.118$), heart rate at the end of the test ($p = 0.069$), exercise-induced hemoglobin oxygen desaturation (EIHOD; $p = 0.008$), hematocrit ($p = 0.188$), erythrocyte count ($p = 0.056$), and indirect bilirubin ($p = 0.008$). For the multivariate analysis model, only age ($p < 0.0001$) and BMI ($p = 0.047$) were significantly associated with 6MWT and showed $r = 0.0567$ and $r^2 = 0.322$, with $p < 0.001$. The following equation, used to determine the 6MWD, was derived from the multivariate analysis: maximum 6MWD = $487.7 + (\text{age} \times 18.3) - (\text{BMI} \times 12)$. In order to assess the reliability of the generated equation, a second and independent group of six patients with SCA was evaluated. Their mean maximum walking distance was 480.5 ± 63.1 meters, which represents $99 \pm 2\%$ of the predicted value calculated by the equation. The correlation between the predicted maximum 6MWD and the measured 6MWD in the second group of six SCA patients was found to be significant ($r = 0.98$; $p = 0.0004$). The authors concluded that the determinants of the maximum walking distance of the 6MWT in children and adolescents with SCA are positively related with age and negatively with BMI. **Conclusion:** The study evaluated the clinical and laboratory variables relatively available in most services worldwide. Moreover, this was the first study to establish and test an equation to predict the maximum distance 6MWT. Based on the study results, it is very important that the assessment of functional capacity becomes a part of the outpatient treatment of patients with ACS, as it is an important tool to determine the level of disease severity. Moreover, the findings of the study can serve as subsidiaries tools in prescribing exercise to patients with sickle cell anemia.

591. PHYSICAL ACTIVITY LEVEL ESTIMATED BY QUESTIONNAIRE AND PHYSICAL PERFORMANCE BY SIX-MINUTE WALKING TEST IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA

Melo HN^a, Pool MA^b, Stoots SJ^b, Carvalho VO^a, Almeida LOC^a, Agyemang C^b, Cipolotti R^a

^a Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brazil

^b University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands

Background: Complications and recurrent hospitalizations have been associated with low physical active in patients with sickle cell anemia

(SCA). It is known that physical inactivity is an important risk factor for several disorders, such as cardiovascular and metabolic diseases. Physical activity level (PA) in individuals with SCA is reduced when evaluated by questionnaire and by direct tests and it is associated to recurrent hospitalizations and clinical complications. The six-minute walking test (6MWT) and the Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A) are widely used to assess patients' exercise capacity and level of physical activity. The main advantages of these direct and indirect methods are their low cost and safety. However, the literature lacks on information about direct and indirect methods of assessment between children and adolescents with SCA and healthy controls. The aim of this study was to compare the physical activity level and maximum walked distance in the 6MWT in children and adolescents with SCA and in healthy controls, and to investigate the relationship between PAQ-C and PAQ-A scores and maximum walked distance in children and adolescents with SCA and healthy controls. **Methods:** This study was conducted in a tertiary hospital in Northeastern Brazil. The eligible patients (children and adolescents with SCA-HbSS, aged 6 to 18 years) and the healthy control subjects recruited from a public school in the same city, age- and sex-matched, after initial screening, answered the Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A) and performed the 6MWT. Data were analyzed using Pearson's correlation; unpaired t-tests were used for parametric data and Spearman correlation and the Mann-Whitney test was used for nonparametric data. **Results:** From 352 eligible children and adolescents with SCA, 57 were included (57.9% male; 11.9 ± 3.5 years). Both groups (SCA and healthy controls) were similar regarding age and sex, and different regarding body mass index. Children and adolescents with SCA showed lower PA by questionnaire when compared to healthy controls. Conversely, the maximal walked distance in the 6MWT showed no difference between children and adolescents with SCA (500.6 ± 88.7 meters) and healthy control subjects (536.3 ± 94 meters). No correlation between maximum walked distance in the 6MWT and total questionnaire score was found for patients with SCA, and a weak correlation was found for healthy controls group. **Conclusion:** The results of the PAQ-C/PAQ-A and the 6MWT were not consistent in assessing the level of physical activity in patients with SCA, unlike what was observed in healthy controls. The assessment of physical activity level and exercise capacity is important in the context of rehabilitation.

592. ALTERAÇÕES METABÓLICAS ASSOCIADAS À MORTALIDADE NA INDUÇÃO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

Viana SS, Lima LMMR, Santos YGSD, Nascimento JBD, Cerqueira CCS, Cipolotti R

Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brasil

Introdução: A leucemia linfóide aguda (LLA) é a neoplasia mais comum da infância. Com a introdução de tratamento quimioterápico intensivo associado à melhoria nos cuidados de suporte, as taxas de cura chegam a 85% nos países desenvolvidos. Mas, enquanto a maioria dos pacientes é curada com quimioterapia padrão, 10-15% evoluem para o óbito por complicações relacionadas à própria doença ou ao tratamento. Hiperlipidemia (HG) foi associada a aumento da mortalidade em pacientes com quadros infecciosos graves, sem história prévia de diabetes. Resultados similares são encontrados em pacientes adultos com LLA, nos quais HG é um fator de risco para recidiva precoce e mortalidade elevada. O impacto da HG na mortalidade de crianças com LLA ainda não está definido. Os objetivos deste estudo foram avaliar a ocorrência de HG, hiperlipidemia, elevação das transaminases hepáticas e da amilase pancreática séricas em crianças e adolescentes com LLA na fase de indução da remissão (IR) e relacionar os achados com ocorrência de óbito nas fases de IR e pós-indução. **Método:** Foram considerados elegíveis pacientes com LLA e até 19 anos incompletos, classificados de acordo com a categoria de risco para LLA, tipo de glicocorticoide e imunofenotipagem. Foram coletados exames laboratoriais durante a fase de IR, nos dias de quimioterapia programados: glicemia no 1º (D1), 8º (D8), 15º (D15), 22º (D22), 28º (D28) e 42º (D42) dia de tratamento, que corresponde ao final da fase de IR. HG foi definida como um ou mais valores de glicemia $\geq 200\text{mg/dL}$ colhida pelo método capilar e de modo aleatório. Os lipídeos séricos avaliados foram colesterol total e triglicérides, as transaminases hepáticas fo-

ram alanina aminotransaminase (ALT) e aspartato aminotransaminase (AST), os quais, juntamente com amilase pancreática sérica, foram avaliados no D1 e no D42. Os valores de corte considerados foram os indicados pelos fabricantes dos kits. **Resultados:** Foram avaliados 94 pacientes. A média de idade foi de $8,5 \pm 5,3$ anos. A maior proporção foi de pacientes do sexo masculino, imunofenótipo B e alto risco para recaída. Infecção foi a principal causa de óbito (64,1%). A taxa de recaída foi de 17,9%, em sua maior parte na fase de manutenção. Foram observados 18 óbitos na fase de IR, dos quais 13 (72,2%) ocorreram em pacientes que utilizaram dexametasona, diferença estatisticamente significativa quando comparada com os pacientes que foram a óbito tendo utilizado prednisona ($p = 0,036$). Não foi encontrada nenhuma relação significativa entre óbitos na fase de IR e alterações das enzimas hepáticas ou presença de HG, porém, a proporção de óbitos na fase pós-indução foi mais elevada entre os pacientes que apresentaram HG na IR ($p = 0,025$) e entre os que apresentaram alterações das transaminases hepáticas no D42 ($p = 0,015$). Esses achados podem estar relacionados à ocorrência de infecção e/ou ao tipo de glicocorticoide utilizado durante a IR. **Conclusão:** A ocorrência de alterações metabólicas (HG e elevação de transaminases hepáticas) durante a IR relacionou-se a maior mortalidade na fase pós-indução.

593. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA AVALIAÇÃO DA SOBRECARGA DE FERRO EM CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME

Soares ACCV, Szarf G, Lederman HM, Rodrigues AAE, Camilo-Araújo RF, Braga JAP

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

Introdução: A anemia falciforme (AF) é a anemia hemolítica hereditária decorrente da troca do aminoácido glutâmico pela valina na 6ª posição da cadeia beta da hemoglobina. Nas diversas manifestações clínicas, assim como em suas complicações, o paciente pode necessitar receber transfusão de concentrado de hemácias. As repetidas transfusões levam à sobrecarga de ferro, já que o organismo não dispõe de um mecanismo de eliminação do ferro recebido via transfusional. Uma vez que o ferro livre é lesivo para os tecidos, esses pacientes devem ser monitorados quanto à sobrecarga para uso de quelantes de ferro. Entre os métodos usados para avaliação da sobrecarga de ferro são reconhecidos: a saturação de transferrina, ferritina sérica, LIC (concentração hepática de ferro) e a ressonância magnética (RNM) para avaliação do ferro hepático e cardíaco. Os quelantes de ferro são indicados nos pacientes que receberam mais de 120 mL/kg de concentrado de hemácia; ou tem dosagem de ferritina sérica basal > 1000 ng/dL; ou LIC (concentração hepática de ferro) ≥ 7 mg Fe/g peso seco; a fim de se evitar a sobrecarga de ferro. Sabe-se que a sobrecarga de ferro na doença falciforme ocorre principalmente no fígado e que os estudos não tem observado sobrecarga de ferro no coração.

Objetivo: Avaliar, em um grupo de crianças com doença falciforme e ferritina sérica superior a 1000 mg/dL, a sobrecarga de ferro hepático e cardíaco através da RNM, comparando com um grupo de crianças com ferritina sérica entre 500-1000 mg/dL. **Métodos:** Foram selecionados 26 crianças, entre 6-17 anos, portadoras de doença falciforme, durante os anos de 2012 e 2014. Os pacientes foram separados em dois grupos, sendo o grupo 1 com média de valores de ferritina sérica entre 500-1000mg/dL e o grupo 2 com valores médios superiores a 1000 mg/dL. Os pacientes foram submetidos à RM cardíaca e hepática, sem anestesia, com análise do T2* cardíaco e R2 hepático para avaliar se há sobrecarga de ferro nestes órgãos. **Resultados:** Dentre os 26 pacientes selecionados, 9 não conseguiram realizar o exame e foram excluídas. Dentre os que realizaram o exame em relação ao sexo, 7 eram do sexo feminino e 10 do sexo masculino. A média de idade foi 11,4 anos. No grupo 1, foram incluídos 5 pacientes, com média e desvio padrão de ferritina de $765,8 \pm 175,37$ mg/dL. No grupo 2, 12 pacientes, com média e desvio padrão de ferritina de $1564,3 \pm 276,23$ mg/dL. Na análise da RNM, observamos que dentre todos os pacientes analisados, nenhum apresentava sobrecarga de ferro cardíaca ($T2^* < 20$ ms). A média do T2* cardíaco do grupo 1 foi de 38,6ms e do grupo 2 foi de 35,5ms. Quanto à análise do ferro hepático, a análise da RNM também não detectou sobrecarga de ferro e não houve diferença significativa entre os dois grupos de ferritina sérica ($p = 0,71$), sendo a média do R2* do grupo 1 de 0,99ms e do grupo 2 de 0,97ms. **Conclusão:** Neste estudo, não observamos sobrecarga de ferro cardíaco ou hepático nos pacientes avaliados, confirmando a importância da RNM em relação aos valores da ferritina sérica no acompanhamento e na indicação da quelação de ferro.

594. SÍNDROME DE PRES EM PACIENTE PEDIÁTRICO PORTADOR DE ANEMIA FALCIFORME: RELATO DE CASO

Souza LLE^a, Lara Lobianco e Souza^b, Josefina A. Pellegrini Braga^b, Gisele L. Gurgueira^b, Danilo T Ivankovich^b, Andressa Martins Giorjão^b, Leonardo Jorge Iani^c

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

^b Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Diagnóstico por Imagem, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A síndrome de PRES é uma complicação decorrente da transfusão sanguínea. Em virtude da elevada frequência de transfusões a que os pacientes falciformes são submetidos, é de fundamental importância o conhecimento desse risco e o diagnóstico adequado. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente com anemia falciforme que evoluiu com síndrome de PRES após ter recebido transfusão sanguínea. **Relato de caso:** Paciente de oito anos de idade deu entrada no pronto-socorro de pediatria com história de dor nos membros inferiores há um dia, de forte intensidade, sem melhora com uso de dipirona. Negava febre ou outras queixas. No exame físico, apresentou REG; orientado em tempo e espaço; descorado +/-; hidratado; ausculta pulmonar e cardíaca sem alterações; Sat. O2: 93% em ar ambiente e FR: de 24ipm; FC: 102bpm. Fígado: 1cm do RCD e baço não palpável. Dor na palpação dos membros inferiores, principalmente na panturrilha esquerda, sem edemas. HD: crise vaso-oclusiva de membros inferiores. Realizada analgesia com tramadol. Hb: 9,3 g/dL; Leuco: 23600/mm³ (5, 77, 0, 1, 12, 5), plaquetas: 386 mil/mm³, reticulócitos: 20,8%; DHL: 1131. No segundo dia de internação, paciente evoluiu para quadro de síndrome torácica aguda (STA), sendo introduzidos ceftriaxone e oxigenioterapia com cateter de oxigênio a 2 L/min. Solicitado concentrado de glóbulos vermelhos. Durante a transfusão sanguínea, apresentou crise convulsiva tônico-clônica generalizada, com automatismo no dimídio esquerdo. Sinais vitais: FC: 136bpm; FR: 32ipm; PA: 122x95; saturação de O2: 98%. Suspensa imediatamente a transfusão sanguínea e administrado diazepam. Após a crise convulsiva, o paciente evoluiu no pós-ictal com paresia no dimídio esquerdo e hiporresponsividade. Foram solicitados exames laboratoriais e tomografia de crânio para esclarecimento do diagnóstico, sendo a principal hipótese diagnóstica de AVC isquêmico. Exames: Hb: 9,3g/dL; HTC: 26,5%; leucócitos: 17.800/mm³ (4, 72, 0, 0, 20, 4), plaquetas: 250.000/mm³; reticulócitos: 12,9%; Na: 132/K 4,4; ureia: 18; creatinina: 0,3; TGO: 85/ TGP: 25/ GGT: 16/ FA: 357/ Ca T: 8,9/ Cai: 1,1; Cl: 96/mg 1,9/ DHL: 2825/. Tomografia de crânio: confirmou diagnóstico de PRES (síndrome da encefalopatia posterior reversível). Recebeu alta após 15 dias de internação em bom estado geral, consciente, contactante e com recuperação completa dos movimentos dos quatro membros, após completa resolução da crise vaso-oclusiva e STA. No seguimento ambulatorial após 60 dias da internação, paciente apresentou-se sem queixas e sem alterações de exame físico. **Conclusão:** A síndrome de PRES é uma síndrome clínico-radiológica descrita inicialmente em adultos e observada cada vez mais na população pediátrica. É uma síndrome rara e, se não houver índice de suspeição, é muitas vezes subestimada. O diagnóstico de PRES tem importantes implicações terapêuticas e prognósticas, pela potencial reversibilidade das lesões se o tratamento da causa subjacente for adequado e precoce. No presente caso, a instalação aguda e o diagnóstico precoce permitiram intervenção imediata e resolução total dos sintomas apresentados.

595. ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (ECA) COMO MARCADOR DE NEFROPATIA NA DOENÇA FALCIFORME

Hsien HC, Carvalhaes JTA, Casarini DE, Ronchi FA, Braga JAP

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

Introdução: A doença falciforme (DF) apresenta inúmeras complicações decorrentes de processo vaso-oclusivos, dentre elas a lesão renal. Observa-se que esses pacientes precocemente apresentam aumento da taxa de filtração glomerular, que progressivamente pode levar à perda da função renal na idade adulta. A enzima conversora da angiotensina ECA (peptidil dipeptidase A, cininase II) é uma zincometalopeptidase que converte a angiotensina I (Ang I) em angiotensina II (Ang II). Estudos demonstraram aumento na atividade da ECA sistêmica em algumas doenças inflamatórias, como granulomatose, sarcoidose e tuberculose. Casarini et

al. (1997) verificaram a presença de atividade da ECA em diferentes segmentos do túbulo renal de ratos e que a atividade enzimática da ECA é muito intensa no túbulo proximal. Metzger et al. (1999) observaram aumento da atividade da ECA nos túbulos renais em diversos tipos de doenças renais cujos rins apresentavam lesões estruturais. **Objetivo:** Dada a importância da nefropatia falciforme na morbidade e mortalidade desses pacientes, nos propusemos a avaliar nas crianças portadoras de doença falciforme o perfil das enzimas conversoras de angiotensina, correlacionando com os valores de microalbuminúria. **Método:** Estudo transversal em 32 de crianças portadoras de DF (19 SS e 13 SC), com média de idade de 11,1 ($\pm 3,4$) anos e em 22 crianças saudáveis, como grupo controle (GC), com média de idade de 12 ($\pm 1,8$) anos. Foram avaliadas as enzimas conversoras de angiotensina (ECA) sistêmica e urinária, taxa de filtração glomerular estimada (eTFG), microalbuminúria (MiA) e desidrogenase láctica (DHL). **Resultados:** Os valores médios e desvio padrão para os grupos foram: MiA (mg/gCr)-DF: 32,4(9,6); GC: 8,8 (12,6) – $p = 0,059$; eTFG (mL/min^{1,73m2})-DF: 150,8 (36,1); GC: 113,4 (14,8) – $p < 0,001$; ECA sérica (nM/mL/min) DF: 31,4 (10,7), GC: 40,4 (11,6) – $p = 0,049$; ECA urinária – DF: 1,66(1,02); GC: 0,43 (0,48) – $p < 0,001$ (teste de Mann-Whitney). Ao estratificar os valores médios (desvio-padrão) do grupo DF, segundo os valores de MiA < 30 mg/g e > 30 mg/g e TFG, observamos para DHL (IU/L) valores de 498,80 $\pm$ 182,49 e 670,4 $\pm$ 203,26 ($p = 0,06$), respectivamente, e para TGF valores de 148,09 $\pm$ 38,25 e 175,4 $\pm$ 14,88 ($p = 0,005$), respectivamente, e para ECA urinária, valores de 1,49 $\pm$ 1,68 e 2,77 $\pm$ 2,97 ($p = 0,002$) respectivamente (Teste t de Student). **Conclusão:** Neste estudo, observamos valores diferentes entre a ECA sérica e urinária, evidenciando uma possível dissociação desses dois sistemas. O aumento da ECA urinária sugere lesão tubular renal e que esta dosagem possa ser um marcador precoce de lesão renal na doença falciforme.

596. POLIMORFISMOS NOS GENES NQO1, GSTT1 E GSTM1 ESTÃO ASSOCIADOS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PEDIÁTRICA COM ANORMALIDADES GENÉTICAS

Brisson GD, Andrade FG, Bueno FVS, Gonçalves BAA, Lopes BA, Noronha EP, Terra-Granado E, Pombo-Oliveira MS

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

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma doença rara em crianças e pouco se sabe sobre sua etiopatologia. Estudos demonstram que a predisposição genética individual é capaz de modular o risco de efeitos danosos ao DNA causados por exposições exógenas. Substâncias carcinogênicas exercem seus efeitos tóxicos através de metabólitos reativos, que são inativados por enzimas detoxificantes, dentre elas a NAD(P)H desidrogenase, quinona 1 (NQO1) e as glutatona S-transferases (GSTs). Polimorfismos genéticos que resultam em diminuição ou perda da função enzimática de NQO1 e GSTs comprometem a ação detoxificante. Portanto, este estudo investigou associações de risco entre polimorfismos de NQO1 e GSTs e a LMA pediátrica. **Material e métodos:** Foi realizado estudo caso-controle com 451 casos de LMA < 21 anos, diagnosticados entre 2002-2014, e 309 controles (sangue de cordão umbilical de recém-nascidos saudáveis). Os DNAs genômicos foram extraídos de sangue total (QIAamp DNA Blood Mini Kit, QIAGEN) e genotipados para NQO1 C609T (rs1800566) por reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real (TaqMAN C_2091255_30, Applied Biosystems) e para a deleção em homozigose de GSTT1 e GSTM1 (genótipo nulo ou não-nulo) por PCR multiplex. A caracterização molecular das LMAs foi realizada segundo recomendações da Organização Mundial de Saúde. Mutações em KRAS, NRAS, FLT3 e cKIT (alterações tipo 1) foram realizadas por PCR-RFLP e/ou sequenciamento direto. A análise estatística foi realizada através do SPSS Statistics 18 para cálculo de odds ratio (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC95%) em análise χ^2 , considerando $P < 0,05$ como estatisticamente significante. **Resultados:** A maioria dos casos tem idade entre dois e seis anos (42,8%), sexo masculino (56,1%) e cor da pele não-branca (54,3%); 12,4% dos casos tem RUNX1/RUNX1T1; 8,6% tem PML/RARA; 7,1% tem rearranjo do MLL; e 2,7% tem CBF β /MYH11. Os genes FLT3, NRAS, cKIT e KRAS estão mutados em 24,9%, 11,5%, 8,1% e 5,9% dos casos, respectivamente. Não houve diferença significativa entre as frequências genotípicas/alélicas de casos e controles para NQO1 609C $>$ T (frequência do alelo T = 0,27; equilíbrio de Hardy-Weinberg = 0,209). Porém, os genótipos CT+TT foram associados com risco para LMA em crianças não brancas (OR 1,56; IC 95% 1,02-2,38, P -valor = 0,042). Em análise caso-caso, os genótipos CT+TT foram associados a LMAs com alterações em CBF (RUNX1/RUNX1T1, CBF β /MYH11) e

FLT3 mutado (OR 6,08; IC 95% 1,15-32,29, P -valor = 0,030). Quanto às GSTs, a combinação de GSTT1 e/ou M1 nulos foi associada com risco para LMA (OR 5,11; IC 95% 3,33-7,85; P -valor $< 0,001$). Em análise caso-caso, ter pelo menos uma das GSTs deletada relacionou-se com risco para LMA com FLT3 mutado (OR 6,43; IC95% 1,48-27,85; P -valor = 0,005) ou com qualquer alteração tipo 1 (OR 3,95; IC 95% 1,49-10,51; P -valor = 0,004). Ter ambos os genes deletados conferiu risco para LMA com NRAS mutado (OR 3,01; IC95% 1,28-7,07, P -valor = 0,022). **Conclusão:** Os resultados mostram que variantes em NQO1 e GSTs podem modular alterações somáticas em LMAs, como a mutação em FLT3, o que sugere que a diminuição ou a perda da função dessas enzimas está diretamente relacionada com o aumento da ocorrência de mutações em genes de vias de sinalização celular, provavelmente decorrentes de exposições exógenas.

597. PERFIL DE MUTAÇÕES TIPO I E TIPO II NAS LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS PEDIÁTRICAS: RELATO DE 14 ANOS DE UM ESTUDO MULTICÊNTRICO

Andrade FG^a, Brisson GD^a, Bueno FVS^a, Terra-Granado E^a, Noronha EP^a, Arancibia AM^b, Magalhães IMQ^c, Baseggio RM^d, Salles TJM^e, Pombo-Oliveira MS^a

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

^b Hospital Amaral Carvalho, Jauá, SP, Brasil

^c Núcleo de Oncologia e Hematologia Pediátrica, Hospital de Apoio, Brasília, DF, Brasil

^d Hospital Regional Rosa Pedrossian, Campo Grande, MS, Brasil

^e Centro de Onco-Hematologia Pediátrica, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Existem alterações nos padrões de incidência das leucemias mieloide agudas (LMA) pediátricas entre as diferentes regiões geográficas em populações europeias e norte americanas. Entretanto, nos países em desenvolvimento, os registros de câncer de base populacional cobrem apenas uma parcela da população. Através de estudos multicêntricos, o Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrico do INCA reuniu uma série de casos de LMA pediátrica e, com o objetivo caracterizar esses casos do ponto de vista fenotípico e molecular, nós buscamos classificá-los de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) e descrever suas principais alterações genéticas. **Material e métodos:** Foram incluídos 601 casos de LMA pediátrica *de novo* (< 19 anos de idade) enviados para o PHOP para diagnóstico no período de 2000-2014. Foram identificadas as principais alterações moleculares tipo II, representadas pelas fusões gênicas RUNX1-RUNX1T1, CBF β -MYH11, PML-RAR α e os rearranjos do gene MLL (MLL -r), e tipo I, que incluem mutações nos genes KRAS, NRAS e FLT3. A pesquisa das translocações cromossômicas foi realizada através das técnicas RT-PCR e/ou FISH; as mutações foram identificadas através de RFLP e/ou sequenciamento direto. **Resultados:** As leucemias agudas mielomonocítica (20,1%) e promielocítica (16,1%) foram os subtipos mais frequentes. Quarenta casos (20,9%) inicialmente sem definição morfológica foram reclassificados de acordo com a presença de anormalidades cromossômicas e incluídos na classificação de risco da OMS. Os transcritos de fusão foram encontrados em 47,5% dos casos e as mutações em KRAS/NRAS ou FLT3, em 48,1%. A duplicação *in tandem* do FLT3 foi mais frequente do que as mutações pontuais no domínio tirosina quinase (76,7 vs 23,3%, respectivamente). De maneira geral, mutações em KRAS/NRAS e FLT3 foram associadas à presença de alguma anormalidade cromossômica. Observamos uma associação não randômica entre estas alterações, ou seja, mutações em KRAS predominaram entre os casos com MLL -r; as mutações em NRAS entre os casos com a fusão RUNX1-RUNX1T1; e as mutações do FLT3 foram predominantes entre o subtipo PML-RAR α . Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nas taxas de sobrevida global entre os subgrupos moleculares. **Conclusões:** Este é o estudo mais amplo de caracterização morfológico-imunofenotípica e molecular das LMAs pediátricas no Brasil e pode refletir o perfil genético desses casos na população brasileira. A incorporação da caracterização molecular no diagnóstico das LMAs no Brasil pode contribuir para posterior melhora na estratificação dos grupos de risco e maiores taxas de cura. Além disso, esses dados permitem a identificação de subgrupos genéticos que servem de base para estudos epidemiológico-moleculares e para o entendimento da etiopatogênese das LMAs pediátricas.

598. AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E HEMATOLÓGICO DAS CRIANÇAS ASSISTIDAS PELO PROJETO UNIÃO EM FORTALEZA – CEARÁ

Silva MCA^a, Lemes RPG^a, Arruda ABL^a, Barros AEC^b, Santos FM^a, Pereira PSG^a, Viana GA^a, Franca APL^a, Gomes FO^a, Souza IP^a

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

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

A antropometria é um método importante na avaliação do estado nutricional e possibilita a detecção precoce de alterações no estado nutricional. Em crianças e adolescentes, o crescimento e o desenvolvimento são avaliados por meio do peso/idade e altura/idade. Esse trabalho teve como objetivo avaliar o estado nutricional e hematológico das crianças assistidas pelo Projeto União, em Fortaleza – Ceará. Foram analisadas 40 crianças, com idade variando de dois a 12 anos, tendo sido avaliado o peso e altura por faixa etária e realizados exames laboratoriais de sangue: hemograma e perfil proteico. Os dados foram submetidos a análises estatísticas usando GraphPad Prism 3.0 – teste t de Student para $p \leq 0,05$. Das 40 crianças estudadas, 19 (47,5%) foram do sexo masculino e 21 (52,5%) do sexo feminino, com predomínio das crianças com faixa etária entre 5 a 10 anos – 90% dos casos. Ao analisarmos o eritrograma, observamos que nenhuma das crianças estudadas apresentaram hemoglobina abaixo de 11,0 g/dL, embora os índices hematimétricos tenham apresentado valores abaixo do normal mais predominando hemácias normocíticas normocrômicas (30%) seguida de anisocitose e anisocromia (15%), portanto, não foi encontrado anemia. Ao avaliarmos o leucograma, encontramos apenas um discreta leucocitose em 6 crianças (15%), embora a contagem diferencial se encontrava dentro da normalidade. Apenas 2,5% (1), ou seja, uma das crianças apresentou plaquetas acima de 400.000/mm³. Com relação à avaliação bioquímica, todas apresentaram dentro da normalidade. Ao analisarmos os parâmetros antropométricos segundo a classificação de Gomes, sete crianças (17,5%) apresentaram P/I < 90%, sendo dois (5%) do sexo feminino e cinco (12,5%) do sexo masculino, caracterizando um quadro de desnutrição recente. Frente ao exposto, podemos concluir que nenhuma das crianças assistidas pelo Projeto União em Fortaleza apresentou anemia, e foram encontrados sete casos de desnutrição recente (17,5%) em crianças de ambos os sexos.

599. TRANSPLANTE HAPLOIDÊNTICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PEDIATRIA

Seber A, Ginani VC, Gouveia RV, Macedo C, Hashimoto C, Jarandilha K, Luzzi JR, Sasaki M, Paiva PM, Camargo MF

Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A maioria das crianças com indicação de transplante alogênico não dispõe de doador HLA-idêntico. Transplantes haploideóticos com depleção *in vivo* de linfócitos-T com ciclofosfamida após o transplante vêm sendo realizados com excelentes resultados, mas há raros relatos em pacientes pediátricos. O objetivo deste trabalho é descrever a experiência transplante haploideótico mieloablativo em cinco pacientes consecutivos. **Método:** O TMO haploideótico foi apresentado como nova opção terapêutica aos pais de crianças, com indicação de TMO alogênico mas sem doador compatível aparentado ou não aparentado. Entre os pais, foi dada preferência àquele KIR reativo, no sentido do enxerto contra o tumor e ABO-compatível. **Resultados:** Em 2014 foram transplantadas cinco crianças com leucemia linfóide aguda (LLA-3), leucemia mieloide aguda (LMA) e síndrome mielodisplásica (SMD) secundária a TMO autólogo para tumor sólido, com mediana de idade de oito anos (1-16). O regime de tratamento foi modificado passo a passo para diminuir a chance de recidiva da doença após o TMO. Já tínhamos experiência com ciclofludara-TBI800 e ciclofosfamida-tacrolimus-MMF, e este foi o regime no 1º paciente. A seguir, trocamos tacrolimus por ciclosporina. Com pega adequada e sem DECH grave, trocamos medula por células-tronco periféricas. O 4º paciente (LLA Ph+ avançada) recebeu 1.200cGy-fludarabina e o último, lactente com LMA refratária, foi condicionado com bussulfano, thiotepa e fludarabina. O enxerto continha mediana 12x10(6)CD34/kg. Uma paciente faleceu por SHU/TTP fulminante; quatro têm pega 100% doador. Dois tiveram DECH aguda cutânea e um tem DECH crônica leve. A última criança faleceu por recidiva 80 dias após TMO; uma (LLA Ph+) está em recidiva molecular recebendo dasatinib+DLI seriada e duas (LLA-

CR2) estão em remissão completa há um ano. As três tiveram inúmeras reativações virais. **Conclusão:** TMO haploideótico mieloablativo é factível na pediatria. Não foi observada DECH importante, mas as complicações virais são muito comuns. O TMO haploideótico mieloablativo em crianças sem doador compatível será prospectivamente estudado pelo grupo de trabalho de tmo pediátrico.

600. CONVENTIONAL AND MOLECULAR CYTOGENETIC STUDIES REVEALING AN ORIGINAL KARYOTYPE, 46,XX,DER(3)T(3;7)(Q26;Q21.121.2),DEL(7)(Q21.121.2), ASSOCIATED WITH A DISMAL OUTCOME IN A PEDIATRIC ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENT

Matos RRC^a, Batista EC^a, Liehr T^b, Othman M^b, Emerenciano M^a, Lopes B^a, Souza MT^a, Figueiredo AF^a, Ribeiro RC^a, Silva MLM^a

^a Department of Cytoogenetics, Bone Marrow Unit, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

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

^c Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, United States

Acute myeloid leukemia (AML) is a highly heterogeneous disease, in which about 85% of the pediatric patients have chromosomal abnormalities in the bone marrow and/or peripheral blood at the time of diagnosis. Literature shows that cytogenetic analysis of the genes involved in disease-specific translocations is one of the most powerful tools, leading to a better understanding of the causes of chromosomal rearrangements and the mechanisms underlying leukemic transformation. Chromosomal abnormalities, such as t(8;21), t(15;17), and inv(16)/t(16;16)/del(16q), are related to a more favorable prognosis. Conversely, patients with abnormalities in 11q23 region, abnormalities of 3q, monosomy of chromosome 5 or del(5q), monosomy of chromosome 7 (-7), del(7q), and complex karyotypes are selected for high-risk protocol, including bone marrow transplantation. The presence of complex karyotypes in the bone marrow is an indicator of poor prognosis. In most cases, the disease is initially resistant to treatment, and almost all patients who are able to achieve complete remission present an early relapse. To date, there is only limited data in the literature about the translocation t(3;7)(q26;q21). This abnormality has been observed only once, in an AML adult patient, thus highlighting the importance of further clarification of this abnormality's role in the disease's biology. Therefore, to contribute to the registry of the translocation t(3;7)(q26;q21) in the context of a complex karyotype, this study presents a case of a 3-year-old girl, who presented a relevant leucosis and died 48 hours after initial diagnosis. The authors report an original karyotype 46,XX,der(3)t(3;7)(q26;q21.121.2),del(7)(q21.121.2), as revealed by detailed molecular cytogenetic studies. Conventional banding analysis defined the karyotype as 46,XX,del(7)(q31?). FISH analysis confirmed the loss of chromosome material on derivative chromosome 7. M-FISH assay revealed a cryptic translocation in the complex karyotype. MCB was performed to confirm the breakpoints involved. The final karyotype was characterized as: 46,XX,der(3)t(3;7)(q26;q21.121.2),del(7)(q21.121.2). Although abnormalities of 3q, whether gain and/or loss, have been identified as high-risk in children with AML, and considering that pediatric patients with del(7q)/-7 are related to a poor prognosis, little is known about the impact of t(3;7) in childhood AML. Due to the rarity of this abnormality, and even more in the context of a complex karyotype, further studies are needed, with a larger number of cases. **Funding:** Monika Kutzner Stiftung (Germany), the German CAPES (PROBRAL/DAAD No. 419/14), Pró-Vita non-profit organization, PROVITA non-profit organization, and Ministério da Saúde (MS).

601. CARIÓTIPO 46, XY, ISO(8) PODE SER CONSIDERADO BURKITT-LIKE? DESCRIÇÃO DE UM CASO

Souza MT^{a,b}, Salles TJM^c, Rouxinol S^d, Cifoni EB^a, Wernerbach L^e, Ribeiro R^f, Hassan R^{b,g}, Silva MLM^{a,b}

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

^b Programa de Pós-Graduação em Oncologia (PPGO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica, Hospital Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

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

^e Divisão de Patologia (DIPAT), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^f Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Estados Unidos

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

O linfoma/leucemia de Burkitt (L/LB) foi a primeira neoplasia humana a ser associada com o rearranjo do MYC, considerado o marcador molecular desta doença. Em mais de 90% dos casos de LB, a translocação envolvendo o MYC é detectada. Entretanto, em menos de 10% dos casos, o rearranjo do MYC não pode ser observado nos tumores que se incluem nos critérios diagnósticos do LB. Neste âmbito, existe uma lacuna entre o diagnóstico de LB e linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), entidade esta anteriormente conhecida como Burkitt-like ou linfoma de Burkitt atípico, que agrupa LNH de células B maduras com uma aparência morfológica de L/LB, mas sem a translocação característica do L/LB, que justapõe o MYC a uma das cadeias da imunoglobulina. Atualmente, a classificação WHO para neoplasias linfoides inclui doenças, como o linfoma de células B, não classificáveis, com características intermediárias entre LB e LDGCB. Neste trabalho, descrevemos um caso diagnosticado como LB onde não foi observado rearranjo do MYC com uma das cadeias da imunoglobulina, mas uma duplicação do oncogene MYC por um isocromossomo do 8. Uma criança do sexo masculino, com sete anos de idade, foi admitida no Hospital Federal da Lagoa com hepatoesplenomegalia, quatro meses de febre e emagrecimento e 30 dias de diarreia. No exame físico, foi observada uma massa de aproximadamente 6 cm e hepatomegalia (3 cm). Os exames laboratoriais mostraram: contagem leucocitária ($6,15 \times 10^9/L$) e plaquetária ($534 \times 10^9/L$). O nível de LDH medido no sangue foi de 2.378 U/L. A avaliação morfológica da medula óssea mostrou hipercelularidade com células blásticas de origem linfóide vacuoladas e citoplasma basofílico compatível com L/LB. A citometria de fluxo revelou uma população de blastos que expressava HLA-Dr, CD19, CD20, CD22, CD45, CD38, CD79b, sIgκ, cCD79a e IgM. A criança foi tratada de acordo com o Protocolo BFM-95 para estágio IV da doença e recaiu precocemente, indo a óbito. O estudo cromossômico por bandeamento G mostrou o cariótipo 46, XY, -8, +mar. Posteriormente, a análise por FISH utilizando a sonda IGH/MYC/CEP8 *dual fusion* (Vysis) permitiu caracterizar o cromossomo marcador como um isocromossomo de 8, além do cromossomo 8 normal. Apesar das características clínicas e morfológicas compatíveis com L/LB, este caso não apresentou a característica genética marcante do L/LB, o que nos leva a supor que este pode provavelmente estar nesta lacuna que a classificação WHO, de 2008, denomina como linfoma de células B não classificável com características intermediárias entre LB e LDGCB. Estas neoplasias são raras, geralmente observadas em adultos e de curso clínico agressivo. Além disso, usualmente apresentam o MYC translocado com outro gene — exceto o da imunoglobulina —, ou ainda o que se conhece como *double-hit*, a t(8;14) acompanhada simultaneamente da t(14;18). A situação genética descrita aqui foi diferente do que tem sido reportado neste “grupo”, enfatizando a necessidade de mais estudos para o maior conhecimento e manejo clínico adequado deste. *Fonte financiadora*: CAPES – PROBRAL/DAAD (project n° 419/14); Ministério da Saúde (MS), Monika Kutzner Stiftung (Germany), CAPES (PROBRAL/DAAD n° 419/14), Pró-Vita.

602. MLL/MLLT4 AND MLL/MLLT10 FUSION GENES WITHIN COMPLEX KARYOTYPES: MOLECULAR CYTOGENETICS AND LDI-PCR CHARACTERIZATION OF 2 CHILDHOOD CASES WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Batista EC^{a,b}, Matos RRC^{a,b}, Garcia DRN^{b,c}, Borges TF^{a,b}, Souza MT^{a,b}, Rittscher K^d, Liehr T^d, Abdelhay E^{a,e}, Figueiredo AFS^{a,b}, Silva MLM^{a,b,c}

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

^b Cytogenetics Department, Bone Marrow Transplantation Unit, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Clinical Medicine Postgraduate Program, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

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

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

Rearrangements involving the mixed lineage leukemia gene (MLL), located on the 11q23 region, and complex karyotypes are recognized as a poor prognostic markers. Most of the MLL rearrangements (MLL -r) result from simple reciprocal translocations. However, rearrangements between the MLL, MLLT4, and MLLT10 genes frequently result from complex chromosomal rearrangements. Several types of MLL -r involving three or more chromosomal breaks, comprising translocations, inversions and insertions, with over 60 different fusion partners, have already been reported. In this work, two childhood cases are reported: a t(6;11)(q27;q23) (patient 1) and a t(10;11)(p12;q23) (patient 2), describing the involvement of the MLL gene in complex karyotypes, through the combination of molecular technologies, in addition to conventional cytogenetics. Patient 1 presented the t(6;11)/MLL/MLLT4 with an unusual karyotype involving both homolog chromosomes 6, one of them presenting a yet unreported t(6;12)(p22;q23) as an additional abnormalities. Curiously, MLL/MLLT4 is the only MLL aberration recurrently presenting chromosomal breakpoints outside the MLL major breakpoint region, exclusively detected in T-lymphoblastic leukemia. In patient 2, the MLL/MLLT10 fusion was characterized as an insertion on der(10), in a highly complex karyotype. In addition, the MLL breakpoints observed were similar to the commonest involved MLL/MLLT10 fusion and the 10p12, which is a common finding of the insertion mechanism. Molecular cytogenetic approaches, such as MCB, were important to unveil the total complexity of the karyotypes, especially in cases where the low quality of chromosomes makes conventional analysis impossible. In patient 1, it was necessary the use of BAC probes to characterize the beyond tech of the MCB analysis, to precisely specify the breakpoints in the two distinct derivative chromosomes 6. Also, the same methodology was needed in patient 2 to characterize the ins(10;11). By the application of LDI-PCR, the authors were able to sequence the breakpoint region within the MLL gene, and the sequence showed the most frequent involvement, intron/exon 9 and 10, which are in accordance with other leukemia MLL -r reports. It has been suggested that the breakpoint involved in the abnormality within the MLL gene may play a role in the patient's outcome, and may be an independent dismal prognostic factor. Furthermore, patients with MLL -r displaying additional chromosomal abnormalities could have a poor outcome when compared with those who do not present additional abnormalities. In summary, conventional cytogenetic and LSI FISH, combined with more specific methods (MCB and BAC probes) and LDI-PCR, allowed for the precise characterization and identification of rare complex MLL -r karyotypes. **Funding**: Monika Kutzner Stiftung (Germany), CAPES/DAAD (project n°419/14), FAPERJ, PROVITA and Ministério da Saúde (MS).

603. HISTIOCILOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS PRIMÁRIA DE BAÇO: RELATO DE CASO

Garabal MM^a, Santos CRP^b, Silva RF^b, Sousa AM^b, Azevedo AMB^b, Bueno APS^b, Batalha ABW^b, Costa ES^b, Land MGP^b, Silva RSP^b

^a Instituto Nacional de Câncer (INCA), 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

Introdução: Histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma doença rara que pode acometer qualquer faixa etária. Manifesta-se em crianças em dois a cinco casos por milhão/ano, com pico de incidência entre um e quatro anos. Ela é vista como um acúmulo e proliferação anormal de células de Langerhans derivadas da medula óssea, sendo sua etiologia frequentemente associada à presença de anomalias da regulação da resposta imunológica resultantes de um estímulo antigênico exacerbado, não identificado ou de uma resposta imunológica celular ineficaz. Estas células dendríticas, juntamente com linfócitos, eosinófilos e histiócitos normais, formam infiltrados típicos da doença podendo ser encontrados em vários órgãos e em diferentes extensões. HCL é classificada como classe I (HCL, substituindo as antigas nomenclaturas: histiocitose X, granuloma eosinofílico, síndrome de Hand-Schüller-Christian, doença de Letterer-Siwe, síndrome de Hashimoto-Pritzker); classe II (histiocitoses de células não-Langerhans); e classe III (desordens malignas dos histiócitos). Pode ser subdividida em forma localizada (mais frequente e melhor prognóstico) e disseminada. Confirmação diagnóstica é por imuno-histoquímica com expressão de CD1a, presença de grânulos de Birbeck ou expressão citoplasmática e nuclear da pro-

teína S100. Tem curso clínico variável, desde regressão espontânea e recorrências frequentes até rápida progressão e morte. **Relato de caso:** Paciente matriculada no IPPMG/UFRJ em jul/2009 com história de transfusões repetidas de concentrado de hemácias no último mês, febre e emagrecimento. No exame físico apresentava palidez, adinamia e esplenomegalia maciça. Realizou aspirado e biópsia de medula óssea, que foram inespecíficos. Investigação para anemia hemolítica congênita, doença de depósito e doenças infectoparasitárias (leishmaniose, BK, esquistossomose) foi negativa. Tomografia de abdome mostrou esplenomegalia volumosa e aumento homogêneo do fígado. Iniciou-se acompanhamento com gastroenterologista e infectologista. Biópsia hepática percutânea com laudo histopatológico de esteatose leve (grau I). A paciente mantinha esplenomegalia, decidindo realizar esplenectomia diagnóstica em maio/2009. Laudo histopatológico compatível com HCL (CD1a+ e CD68+). Revisão de biópsia de fígado e da medula óssea realizada anteriormente foi negativa para HCL. Rastreamento de doença sistêmica mostrou lesões líticas em epífises femorais proximais, ramos ísquios-púbicos, metáfise proximal de tíbia esquerda e úmeros e várias lesões na calota craniana e linfonodomegalias em ultrassom de abdome. Paciente recebeu o diagnóstico de HCL multifocal (osso, adenomegalias abdominais), com sítio primário no baço. Iniciou tratamento em out/2010, alto risco, conforme Protocolo LCH 2009 para HCL, término em out/2011, com boa resposta. Apresentou recaída da doença em ago/2012, com surgimento de novas lesões líticas na calota craniana e membros inferiores. Reiniciado quimioterapia entre out/2012 e set/2013. Encontra-se no momento em controle clínico, radiológico e laboratorial, sem evidência de doença em atividade. **Conclusão:** Este caso exemplifica uma condição extremamente rara de apresentação da HCL e chama a atenção para a forma primária no baço, que deve ser incluída nos diagnósticos diferenciais de esplenomegalia.

604. MOLECULAR CYTOGENETIC STUDIES CHARACTERIZING A NOVEL COMPLEX KARYOTYPE WITH AN UNCOMMON 5Q22 DELETION IN CHILDHOOD ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Figueiredo AF^a, Matos RRC^a, Othman MA^b, Liehr T^b, Batista EC^a, Costa ES^{c,d}, Land M^{c,d}, Ribeiro RC^e, Abdelhay Ef, Silva MLM^a

^a Department of Cytogenetics, Bone Marrow Unit, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

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

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

^d Clinical Medicine Post-Graduate Program, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^e Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, United States

^f Stem Cell Department, Bone Marrow Unit, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

The subgroup that has -5/5q rearrangements is rare and comprises around 1% to 2.5% of pediatric AML cases. It is also unknown whether the wide variety of breakpoints has diverging implications in patients' outcome. Although -5/5q- abnormalities have usually been described as a poor prognostic feature, the low frequency of -5/5q- in pediatric AML patients limits a full knowledge on this cytogenetic and clinical category, which is an intriguing factor for further research and new findings. Here, the authors report the case of an AML child showing an uncommon deletion in 5q associated with two new abnormalities involving chromosome 2 within a complex karyotype, well-characterized by several molecular cytogenetic approaches. A 10-year-old boy was admitted with a four-month history of fever, generalized lymphadenopathies, and weight loss. Physical examination revealed mucositis and gingival hyperplasia. At admission, hemoglobin was 7.2g/L, WBC was $67.5 \times 10^9/L$, and platelet count was $275 \times 10^9/L$. Morphological evaluation of bone marrow revealed moderate hypercellularity, and a population of blast cells showing myeloid characteristics compatible with FAB AML-M1 phenotype. The patient was initially classified as intermediate-risk, and treatment followed the AML-BFM 2012 protocol. Due to the persistence of blast cells after the second induction, the patient was classified as high-risk, and was submitted to allogeneic stem cell transplantation, as recommend by the protocol. This procedure

was well tolerated, and the patient has been in continuous complete remission for eight months (12 months since initial diagnosis). At the time of the diagnosis, G-banding analysis revealed a karyotype 46,XY,der(2)? t(2;15),del(5), der(14)? add(14)(q23) in 15 of the 20 metaphases analyzed. Several molecular approaches were performed to discover this complex karyotype. FISH with LSI probes for IGH and EGR1 genes revealed, respectively, the involvement of chromosomes 14 and 5 within a complex karyotype. Moreover, the presence of a chromosome derivative was detected by using WCP probes. To characterize all the breakpoints in 2q and 2p, 5q, 14q, and 15q, the authors performed multicolor banding and FISH with BACs probes. The final karyotype was characterized as 46,XY,t(2;14)(q23.1;q32.2),t(2;15)(p22.3;q21.1),del(5)(q22-qter). 5q deletion has shown a wide variety of breakpoints and it has been reported within complex karyotypes. Volkert et al. suggested that the type of cytogenetic abnormality leading to loss of 5q may harbor important prognostic information. Interestingly, this patient presented a loss of large portions from the long arm of one of the chromosome 5, comprising 5q22 to 5qter. The literature includes in this region the APC, EGR1, CTNNA1, DIAPH1, NPM1, GLRA1, RPS14, and UBE2D2, genes whose expression disruption may lead to defects in hematopoiesis in mice and other defects in core process to cell development. The knowledge of more complete descriptions of such cases harboring 5q- abnormalities, obtained through the application of molecular cytogenetic approaches, are necessary to precisely stratify the risk of this rare subgroup in childhood AML. **Funding:** Monika Kutzner Stiftung (Germany), the German CAPES (PROBRAL/DAAD No. 419/14), the Pró-Vita non-profit organization, PROVITA non-profit organization, and Ministério da Saúde (MS).

605. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS LEUCEMIAS AGUDAS ATENDIDAS NO SERVIÇO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE DURANTE O PERÍODO DE 2010 A 2014

Silva KAS, Portich JP, Borges AS, Dreher F, Marques RF, Meneses CF, Deyl AVS, Farias CB, Junior MCE, Gregianin LJ

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

Introdução: As leucemias são as neoplasias mais comuns da infância. A maioria dos casos (75%) correspondem à leucemia linfóide aguda (LLA) e 20-25% à leucemia mieloide aguda (LMA). **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de leucemia aguda atendidos no Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Métodos:** Estudo transversal, descritivo, retrospectivo a partir da análise de prontuários de todos os pacientes com idade entre 0 a 18 anos diagnosticados com LLA ou LMA no período de 01/01/2010 a 31/12/2014. A análise estatística foi realizada através do software SPSS, versão 18.0. **Resultados:** Foram atendidos 64 pacientes (M:F 2:1), sendo 78,2% portadores de LLA e 21,8% de LMA. A média de idade no diagnóstico foi de $7,27 \pm 4,5$ anos, sendo que a faixa etária mais acometida foi a entre 3 e 5 anos (37,5%). Os sinais e sintomas mais comuns foram febre, palidez, prostração, hepatomegalia ou esplenomegalia, dor e hemorragias — desde petéquias a acidente vascular cerebral hemorrágico. Anemia (Hb < 10 g/dL) e plaquetopenia (< 150.000/mcL) foram identificadas em 76,5% e 92% dos pacientes, respectivamente. A média da contagem dos leucócitos nas LLAs foi de $62.667 \pm 65.266/mcL$, sendo que 20% apresentaram valores > 50.000/mcL no diagnóstico. Já a média dos leucócitos nas LMAs foi de $44.429 \pm 28.519/mcL$. Envolvimento do SNC foi diagnosticado em 4,5% dos pacientes. Com relação ao grupo de risco para recaída, nas LLAs, 66% foram classificados como Alto Risco, 18%, Baixo Risco e 16%, Baixo Risco Intermediário. Enquanto que nas LMAs, 18% foram Alto Risco e 72% Baixo Risco. Ocorreu recaída em 25% dos pacientes e a prevalência de óbito foi de 22%. A sobrevida dos pacientes vivos foi de 27,7 meses $\pm 16,4$ e 13,9 meses $\pm 13,07$ nos casos de óbitos, sendo que a sobrevida geral foi de 78% para todo o grupo de pacientes. **Conclusões:** O presente estudo identificou o perfil epidemiológico clínico e laboratorial dos pacientes portadores de leucemias agudas assistidos no Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, assim como seu desfecho. Verificamos que, de maneira geral, os dados não diferenciam dos reportados pela literatura.

606. A NOVEL HOTSPOT OF IKZF1 WHOLE GENE DELETIONS IN CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Lopes BA^a, Meyer C^b, Barbosa TC^a, Stadt UZ^c, Pombo-De MS^a, Marschalek R^b, Emerenciano M^a

^a Pediatric Hematology-Oncology Program, Research Center, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Institute of Pharmaceutical Biology/ZAFES/Diagnostic Centre of Acute Leukemia (DCAL), Goethe-University of Frankfurt, Frankfurt, Germany

^c Center for Diagnostic, University Medical Center Hamburg Eppendorf, Hamburg, Germany

Introduction: Childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia (BCP-ALL) is characterized by recurrent cytogenetic and molecular alterations. Its identification is crucial for risk stratification and treatment management according to risk of relapse. Recently genomic studies have identified IKZF1 deletions (IKZF1) as valuable predictors of relapse. IKZF1 have been screened by multiplex probe amplification assay (MLPA) in various studies, although the methodology lacks sensitivity for minimal residual disease evaluation. Therefore, novel studies have developed multiplex PCR (MP-PCR) tests with greater sensitivity, and found an interstitial IKZF1-COBL co-deletion. Since MP-PCR are still unable to identify IKZF1 1-8 (30% of recurrent deletions of BCP-ALL), this study aimed to investigate the characteristics of IKZF1 1-8 in childhood BCP-ALL with a special focus on COBL. **Methods:** This study comprised children aged < 18 years with BCP-ALL and IKZF1 1-8. Clinical and laboratorial characteristics, as well as copy number variation (CNV) data (SALSA MLPA P202-B1), were compared between focal and non-focal IKZF1. The genomic profile of IKZF1 1-8 (n = 6) was assessed by comparative genomic array (CGH); breakpoints were confirmed by MP-PCR. Subsequently, 47 samples were analyzed by an MLPA on chromosome 7 (chr7) and a long-distance inverse PCR (LDI-PCR). RAG recombination signal sequences 12 and 23 (12RSS>-38.81; 23 RSS>-58.45) were checked on the sequences flanking the breakpoints using the RAG online database. Statistical analysis was performed with SPSS 18 software, and p-values < 0.05 were considered significant. **Results:** BCP-ALL samples with IKZF1 1-8 (n = 47) were mainly males (63.2%), and diagnosed between ages of 1 to 9 years (68.0%). IKZF1 1-8 presented deletions of neighboring genes: ZPBP, FIGL1, and DDC (85.0% of cases). CGH analysis identified various CNV on chr7; interestingly, a high frequency of breakpoints was found on COBL intron 5 (2/6 samples). Therefore, an MLPA assay was designed to screen CNV on chr7 with a special focus on COBL. Five classes of CNV were identified through the screening of 47 samples: monosomy 7 (29.6%), IKZF1 with breakpoint on COBL (22.3%), extensive interstitial deletion (18.5%), IKZF1 1-8 only (14.8%), and 7p loss (14.8%). Because IKZF1 1-8 presented a hotspot on COBL, the samples were screened by LDI-PCR in order to sequence the breakpoints. The alterations were interstitial deletions (n = 2; 7p12.2-COBL and 7p14.3-COBL), translocations (n = 2; 20p13-COBL and Xp21.3-COBL), and an inversion (n = 1; 7p12.1-COBL). Although RSS-like sequences were dispersed through the whole chr7, including IKZF1 and COBL, the sequences nearby the fusion sites were also similar to RSS. **Conclusion:** IKZF1 1-8 are defined by several numeric and structural changes on chr7. They are mainly represented by monosomy and great interstitial deletions, which recurrently have breakpoints on COBL, a novel hotspot located 611 Kb downstream of IKZF1. Although RSS are dispersed on chr7, they were identified nearby IKZF1 and COBL breakpoints, suggesting a role of RAG on the promotion of IKZF1 1-8. Finally, the new hotspot on COBL might be used to enhance MP-PCR coverage and MLPA assays, including the in-house probes designed in this study. Both tools are useful to improve the current methods to identify IKZF1 on clinical practice.

607. PRESENÇA DE ANEMIA EM ESTUDANTES DO CURSO DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

Silva MRE, Lemes RPG, Arruda ABL, Barros AEC, Santos FM, Gomes FO, Pereira PSG, Silva DMA, Castro MF, Souza IP

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

Anemia é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a condição na qual o conteúdo de hemoglobina no sangue está abaixo do normal como resultado da carência de um ou mais nutrientes essenciais, como ferro, zinco, vitamina B₁₂ e proteínas, dependendo de qual for a causa dessa deficiência, sendo a anemia causada por deficiência de ferro (anemia ferropriva) a de maior incidência. A redução da concentração de hemoglobina

circulante a um valor inferior ao considerado pela OMS — em 13 g/dL para homens, 12 g/dL para mulheres e 11 g/dL para crianças — indica a presença de anemia. O objetivo desse trabalho foi avaliar a presença de anemia em estudantes do curso de Farmácia da Universidade Federal do Ceará. Foram avaliados 41 alunos, sendo 16 do sexo masculino e 25 estudantes do sexo feminino, com idade variando entre 19 e 30 anos, onde coletou-se em média 4,0mL de sangue em tubos contendo EDTA e em seguida realizou-se o hemograma no contador automático Sysmex KX e a contagem diferencial de células da linhagem branca. Além da análise da morfologia das hemácias, foram realizadas no esfregaço usando o microscópio da marca Nycon. No sexo masculino, o valor máximo da hemoglobina foi de 17,6 g/dL e mínimo de 13,2 g/dL, com média de 15,9 g/dL, o que mostra que nenhum aluno apresenta anemia. Quanto à morfologia das hemácias dos alunos de sexo masculino, 62,5% (n = 10) apresentam hemácias normocíticas e normocrônicas, 31,3% (n = 5) apresentam hemácias com anisocitose e 6,20% (n = 1) apresentam hemácias em foice. No sexo feminino, o valor máximo da hemoglobina foi de 15,2 g/dL e o mínimo de 11 g/dL, com média de 13,9 g/dL, onde 8% (n = 2) das mulheres apresentaram Hb: < 12 g/dL, o que indica anemia. Quanto à morfologia das hemácias das estudantes do sexo feminino, 68% (n = 17) apresentam hemácias normocíticas e normocrônicas e 32% (n = 8) apresentam anisocitose. Conclui-se que existe baixa frequência de anemias nos estudantes avaliados, provavelmente associado com uma boa alimentação, não havendo falta de nutrientes essenciais.

608. INCIDÊNCIA DE ANEMIA FERROPRIVA EM CRIANÇAS ASSISTIDAS PELO PROJETO UNIÃO NO MUNICÍPIO DE FORTALEZA, CEARÁ

Silva MCA^a, Lemes RPG^a, Arruda ABL^a, Barros AEC^b, Santos FM^a, Pereira PSG^a, Viana GA^a, Franca APL^a, Gomes FO^a, Souza IP^a

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

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

A anemia causada por deficiência de ferro, denominada ferropriva, é a mais frequente dentre as anemias e acomete principalmente crianças, gestantes e mulheres em idade fértil. Nas crianças, além dos sintomas comuns a qualquer anemia, o agravamento da mesma pode ocasionar retardo do desenvolvimento neuropsicomotor, comprometimento da imunidade celular e diminuição da capacidade intelectual. No presente trabalho procurou-se determinar a incidência de anemia ferropriva nas crianças assistidas pelo Projeto União, no município de Fortaleza, no período de maio a jun/2015. Foram coletadas amostras de sangue de 28 crianças em tubos contendo EDTA (ácido etilenodiaminotetracético) como anticoagulante, para a realização do hemograma, dosagens de ferro sérico (FeS) e capacidade latente de ligação do ferro (CLLF). Para a confecção do hemograma, foi utilizado o contador automatizado SYSMEX Kx-21N. Para dosagens de FeS e CLLF, foram utilizados os reagentes respectivos para cada teste e realização em um espectrofotômetro semiautomático. Os valores dos parâmetros capacidade total de ligação do ferro (CTLF) e índice de saturação da transferrina (IST) foram obtidos mediante uso de fórmulas. Os resultados encontrados foram tabulados no software Microsoft Excel® 2007, onde se obteve os valores mínimos, máximos, médias e desvios padrão. O total de crianças analisadas foram 28, sendo 15 (54%) do sexo feminino e 13 (46%) pertencente ao sexo masculino. As faixas etárias predominantes foram cinco a sete anos e oito a dez anos, com 12 amostras cada. A média do valor de hemoglobina foi 13,73 g/dL (11,6-15,8) para o sexo masculino e 13,19 g/dL (11,5-15,2) para o feminino, não sendo evidenciada a incidência de anemia. Em relação aos valores de FeS, CLLF, CTLF e IST, as médias obtidas foram 90,08 mg/dL e 102,27 mg/dL; 237,23 mg/dL e 210,67 mg/dL; 327,31 mg/dL e 312,93 mg/dL; 27,65% e 33,13% para os sexos masculino e feminino, respectivamente, verificando, portanto, que não houve deficiência de ferro nos indivíduos. Diante dos resultados obtidos neste trabalho, não foi observada a ocorrência de anemia ferropriva nas crianças analisadas.

609. AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E HEMATOLÓGICO DAS CRIANÇAS DA ESCOLA DO CORPO DE BOMBEIROS MILITAR EM FORTALEZA – CEARÁ

Silva MRE, Lemes RPG, Arruda ABL, Barros AEC, Santos FM, Luz ABA, Gomes FO, Coelho JR, Silva DMA, Souza IP

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

A desnutrição pode ser decorrente da deficiência ou ausência de qualquer nutriente e sua instalação e gravidade dependem da causa, intensidade e duração da carência. A desnutrição causa comprometimento dos órgãos hematopoiéticos e linfoides com consequentes alterações na resposta imune específica, na atividade fagocítica, modificações na resposta inflamatória e nos mecanismos inespecíficos de proteção. A antropometria é um método importante na avaliação do estado nutricional e possibilita a detecção precoce de alterações no estado nutricional. Esse trabalho teve como objetivo avaliar o estado nutricional e hematológico das crianças da Escola do Corpo de Bombeiro Militar em Fortaleza (CE). Foram analisadas 30 crianças, com idade variando de 5 a 12 anos, tendo sido avaliado o peso e altura por faixa etária e realizados exames laboratoriais de sangue — hemograma e perfil proteico. Os dados foram submetidos a análises estatísticas usando o *software* Microsoft Excel para avaliar os valores máximos, mínimos, média e desvio padrão. Para os gráficos, utilizamos o *software* Microsoft GraphPad Prism 3.0 – teste t de Student para $p \leq 0,05$. Das 30 crianças estudadas, 20 (66,7%) foram do sexo masculino e 10 (33,3%) do sexo feminino, com predomínio das crianças com faixa etária entre 5 a 12 anos, com 90% dos casos. Ao analisarmos o eritrograma, observamos que nenhuma das crianças estudadas apresentou hemoglobina abaixo de 11,0 g/dL, embora os índices hematimétricos tenham apresentado valores abaixo do normal, predominando hemácias com anisocitose (77,42%), seguidas de anisocromia (25,80%), apresentando uma anemia leve. Ao avaliarmos o leucograma, encontramos apenas uma criança do sexo feminino com discreta leucocitose (3,22%). Com relação à contagem diferencial, apenas duas crianças (6,45%) apresentaram discreta eosinofilia. Apenas 3,22% (1), ou seja, uma das crianças, apresentou plaquetas acima de 400.000/mm³. Com relação à avaliação bioquímica, todas apresentaram dentro da normalidade. Ao analisarmos os parâmetros antropométricos segundo a classificação de Gomes, três crianças (9,68%) apresentaram P/I < 90%, sendo 2 (6,45%) do sexo feminino e 1 (3,22%) do sexo masculino, caracterizando um quadro de desnutrição recente. Frente ao exposto, podemos concluir que as crianças da Escola do Corpo de Bombeiro Militar em Fortaleza apresentaram uma anemia leve e foram encontrados apenas três casos de desnutrição recente (9,68%) em crianças de ambos os sexos.

610. SÍNDROME DE ANEMIA MEGALOBLÁSTICA RESPONSIVA A REPOSIÇÃO DE TIAMINA: RELATO DE CASO

Silva RF, Santos CRP, Garabal MM, Hovland TSC, Pereira LV, Luescher JL, Batalha ABW, Azevedo AMB, Silva RSP, Bueno APS

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

Introdução: A síndrome da anemia megaloblástica responsiva à tiamina é uma doença rara, caracterizada pela tríade de anemia megaloblástica, diabetes mellitus (DM) insulino dependente e surdez. De caráter autossômico recessivo, classicamente associado a pais consanguíneos, sua fisiopatologia está na mutação do gene SLC19A2, que codifica a proteína transportadora da tiamina. **Relato de caso:** Paciente de quatro anos e meio, com provável diagnóstico de diabetes mellitus insulino dependente há um ano e surdez desde lactente, foi encaminhado ao serviço de hematologia para investigação de anemia megaloblástica percebida aos três anos de vida. Apresentava, na primeira consulta, Hm: $2,03 \times 10^{12}/L$, Hb: 6,7 g/dL; HTC: 20%; VGM: 98,5 fL; CHCM: 33,5%; RDW: 24,2%; leucócitos: $14600/mm^3$; PQT: $664.000/mm^3$. Negava hemotransfusão prévia. Na lâmina de sangue periférico foi encontrado megaloblastose leve, hemácias alongadas e esferócitos, além de neutrófilos plurisegmentados, sugerindo uma anemia hemolítica. Prosseguindo investigação, paciente apresentava reticulocitopenia com haptoglobina, bilirrubina e LDH sem alterações, além de eletroforese de hemoglobina e dosagem de G6PD normais; portanto, foi descartado quadro hemolítico. Também foi dosado nível sérico de ferro, ferritina, eritropoietina, vitamina B₁₂ e ácido fólico, onde todos estavam nos valores da normalidade. Foi realizada biópsia de medula óssea com hiperplasia mieloide com maturação megaloblástica. Paciente evoluiu com plaquetopenia e piora da anemia, com necessidade transfusional, além de quadro clínico de insuficiência cardíaca congestiva, onde foi feito diagnóstico de displasia arritmogênica no ventrículo direito. Aparentado, então, a hipótese de anemia megaloblástica responsiva à tiamina, foi iniciado reposição oral de Vitamina B1 como prova terapêutica. Paciente evoluiu com melhora completa do hemograma e parcial da hiperglicemia, diminuindo doses da insulinoterapia. **Conclusão:** Tal caso

revela a importância da história clínica completa, com as comorbidades associadas, no diagnóstico diferencial de anemias na infância.

611. IDENTIFICAÇÃO DE FUSÕES GÊNICAS PREDITIVAS E RISCO EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PEDIÁTRICA

Cezar IS, Andrade FG, Oliveira MDSP

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

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma doença geneticamente heterogênea e alterações citogenéticas são observadas em mais de 80% dos casos pediátricos. As fusões envolvendo o fator de ligação ao núcleo CBF (RUNX1/RUNX1T1 e CBF b/MYH11), PML/RAR a e os rearranjos do gene KMT2A (denominado como MLL, MLL-r) correspondem a 50% dos casos pediátricos, com prognóstico variável dependendo da fusão gênica. Considerando a relevância destas alterações na resposta terapêutica, a Organização Mundial de Saúde estabeleceu critérios de classificação e recomenda a identificação das fusões gênicas como marcadores de estratificação de riscos. Em relação dos KMT2A-r, o diagnóstico e o reconhecimento do parceiro de fusão para a definição de subtipos é, hoje, de grande importância. Diante disso, estabelecemos um algoritmo de abordagem molecular através da técnica de RT-PCR, com múltiplos iniciadores em uma mesma reação (RT-PCR multiplex), para a identificação do gene envolvido na fusão com o KMT2A, otimizando o tempo para a caracterização diagnóstica dos diferentes subtipos genéticos das LMAs pediátricas. **Metodologia:** Inicialmente, foram incluídas 66 amostras de medula óssea de pacientes com LMA com idade < 19 anos encaminhados para o Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrica no período de 2014-2015. A identificação das fusões CBF e PML/RAR a foram realizadas através de RT-PCR e a identificação do parceiro de fusão do KMT2A através da RT-PCR multiplex que permite a amplificação dos diferentes pontos de quebra da fusão. **Resultados:** No período, oito casos (12,1%) apresentavam idade ≤ 24 meses; 25 casos (37,9%) apresentavam idade entre 24-120 meses; e 33 casos (50%), idade > 120 meses. A maioria dos casos (63,6%) apresentava cor da pele considerada pelos responsáveis como não branca, sexo feminino (57,6%) e leucocitose $\leq 50 \times 10^9$ cel/mL (75,8%). Os subtipos morfológicos mais frequentes foram o promielocítico (19,7%) e mielomonocítico (12,1%). Identificamos a presença do PML/RAR a em 15,1% dos casos analisados, RUNX1/RUNX1T1 em 10,6%, e CBF b/MYH11 em 1,5% dos casos analisados. E o rearranjo do KMT2A foi identificado em 4,5% de casos, sendo dois casos com o parceiro MLLT10, 1 caso com o MLLT4. **Conclusões.** As reações de RT-PCR e RT-PCR multiplex são capazes de detectar quase todas as transcrições e também amplificam casos com baixa celularidade. Com isso, obtemos um diagnóstico mais rápido, podendo agilizar no tratamento do paciente de acordo com seu prognóstico.

612. HEMATOLOGIA NAS ANOMALIAS VASCULARES

Abreu RGF, Campos HGA, Garcia KM

A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Anomalias vasculares são alterações da formação vascular venosa, arterial, linfática ou combinações destas que podem evoluir com distúrbios hematológicos extremos — como coagulação ou sangramento — e estão associados à malformação do endotélio vascular, estrutural ou funcionalmente, à velocidade do fluxo sanguíneo e à composição sanguínea. Há fatores que podem desestabilizar os pacientes: tratamentos cirúrgicos, trauma, embolização ou esclerose percutânea, ocorrência de lesão com coagulação intravascular localizada (LIC) e coagulação intravascular disseminada (DIC). Pacientes portadores de malformação vascular associadas a trombofilias congênitas severas ou adquiridas, anemia falciforme, doenças malignas e uso de contraceptivo oral têm o risco de tromboembolismo venoso aumentado. Alterações hematológicas ocorrem na maioria das anomalias vasculares e os pacientes apresentam dor devido à formação de microtrombos no interior dos vasos, com trombose local ou profunda que podem evoluir para trombose pulmonar ou cerebral com sequelas. Também pode ocorrer sangramentos — hemartrose, hematoma ou sangramento visceral com morbi/mortalidade aumentadas. Testes laboratoriais incluem hemograma completo, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada, dosagem de fibrinogênio e níveis de D-Dímero, sendo este um biomarcador da evolução clínica destes pacientes. Outros exames são funções renal e hepática, dosagem de ferro, ferritina, reticulócitos para acompanhamento das anemias e ava-

liação de controle transfusional. Há outros testes laboratoriais que devem ser realizados, como fator V de Leiden, fator VIII, fator de von Willebrand (vWF) e outros, que podem ser realizados como dosagem dos níveis de proteína C e S, mutação do gene de protrombina, polimorfismo PAI-1, complexo trombina-antitrombina, homocisteína, anticoagulante lúpico, anticorpo anticardiolipina e antitrombina III, estes apenas no diagnóstico. Há quadros clínicos bem distintos, de acordo com as alterações vasculares apresentadas: 1- hemangioma da infância ou verdadeiros — não são associados com coagulopatias e sangramentos, podem ter plaquetas e fibrinogênio pouco diminuídos e D-Dímero pouco elevado; 2- hemangiomas congênitos são diferenciados dos infantis porque a formação é completamente desenvolvida ao nascimento e podem ser diagnosticados intraútero; RICHs: hemangiomas congênitos rapidamente involutivos, regredem durante o 1º ano de vida sem alterações hematológicas; NICHs: hemangiomas congênitos não involutivos, totalmente desenvolvidos ao nascimento e não involuem; podem ocorrer trombocitopenia, níveis baixos de fibrinogênio e aumentados de D-Dímero; 3- síndrome de Kasabach-Merritt: lesão vascular extensa, trombocitopenia intensa devido sequestro de plaquetas pela lesão que evoluiu com anemia hemolítica e coagulopatia de consumo; 4- hemangioma endotelial Kaposiforme e angioema em tufo são lesões que invadem pele, gordura subcutânea e músculos e podem evoluir com coagulopatias; 5- malformações venosas evoluem com LIC e D-Dímero elevado. 6- malformações linfáticas evoluem com trombocitopenia e coagulopatias severas com DIC; 7- síndrome de Klippel-Trénaunay é caracterizada por extensa malformação vascular, com crescimento anormal de membros e podem evoluir tanto com eventos trombóticos como hemorrágicos. 8- síndrome de Proteus/síndrome de Cloves tem alteração anatômica de veias dilatadas e fluxo sanguíneo estagnado que evoluem com alterações de tromboembolismo e existe risco de morte súbita.

613. USO DO DANAZOL EM MENINA COM ANEMIA DE FANCONI: RELATO DE CASO

Faleiros JP, Reis WMAD, Gibelli ANAD, Moreira DR, Braga JAP

Disciplina de Hemoterapia e Hematologia Pediátrica, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A anemia de Fanconi (AF) é uma doença genética rara considerada a causa hereditária mais comum de falência da medula óssea. São muitos os genes responsáveis pela doença que, de forma comum, agem controlando mecanismos de reparo do DNA. A instabilidade cromossômica típica da AF compromete este mecanismo de reparo. Tem como herança predominante a forma autossômica recessiva. Apresenta grande variabilidade fenotípica, englobando malformações congênicas variáveis (esqueléticas, renais, gastrointestinais, genitais) e falência medular de instalação progressiva. Os pacientes apresentam risco aumentado de tumores sólidos e hematológicos. O diagnóstico baseia-se nas características clínicas e realização de exames laboratoriais que evidenciem a fragilidade cromossômica após exposição a substâncias clastogênicas (diepoxibutano e mitomicina). O único tratamento com possibilidade de cura hematológica é o transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH). Para os pacientes sem possibilidade de transplante, o tratamento consiste em suporte transfusional, controle das infecções e uso de andrógenos. Embora a oximetolona tenha sido a primeira escolha de uso de andrógeno, o danazol também se apresenta como uma opção de realização possível e eficaz, principalmente em meninas, uma vez que os efeitos de virilização são menores. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de anemia de Fanconi, acompanhado em um serviço de hematologia pediátrica, sem possibilidade de realização de TCTH e em uso de danazol. **Método:** As informações foram obtidas através da revisão do prontuário da paciente. **Relato de caso:** G.K., 11 anos, indígena, com quadro de palidez e pancitopenia. História familiar de óbito do irmão aos 14 anos com diagnóstico de leucemia não confirmado. Exame físico: descorada +++/4++. Pele: manchas café com leite em todo membro superior. Fígado e baço: não palpáveis. Membros: sem malformações. Exames laboratoriais: HB: 7,4g/dL; HTC: 24%; leucócitos: 2400/mm³; neutrófilos: 528/mm³; plaquetas: 29.000/mm³; sorologias: CMV; hepatite B e C, toxoplasma: negativas; sorologia para rubéola IGM positiva e IGM negativa. USG abdominal: normal; dosagem de alfa-fetoproteína: normal; ecocardiograma: persistência do canal arterial. Deb-teste: positivo; pesquisa de compatibilidade HLA: encontrado três HLA haploidentico e um HLA distinto; HD: anemia de Fanconi. Conduta: optou-se pela introdução de andrógeno devido pancitopenia e, uma vez que a paciente não tinha doador de me-

dula óssea compatível aparentado, inscrever a paciente no REREME. Prescrito: danazol (5mg/kg/dia) e prednisona (5mg/dia). Três meses após medicação: HB: 13g/dL; HTC: 38,1%; VCM: 119,1fL; leucócitos: 4600/mm³; neutrófilos: 1518/mm³; plaquetas: 28.000/mm³. Nesse momento, foi suspensa a prednisona e mantido o danazol. No seguimento, houve piora progressiva do HMG após retirada da prednisona — HB: 10,3g/dL; HTC: 32,4%; VCM: 120fL; leucócitos: 2570/mm³; neutrófilos: 334/mm³; plaquetas: 39.000/mm³. Diante da piora do hemograma, optou-se pela reintrodução da prednisona em baixa dosagem, mantendo o danazol na mesma dosagem. Seis meses após — HB: 11,5g/dL; HT: 34,5%; VCM: 120,4fL; leucócitos: 5659/mm³; neutrófilos: 695/mm³; plaquetas: 32.000/mm³. **Conclusão:** No presente caso, a utilização de danazol associado ao uso de baixa dosagem de corticosteroide se mostrou eficaz na melhora dos parâmetros hematológicos.

614. AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DE GENES LOCALIZADOS NA REGIÃO COMUM DE AMPLIFICAÇÃO EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA DE CÉLULAS B PRECURSORAS COM AMPLIFICAÇÃO INTRACROMOSSOMAL DO CROMOSSOMO 21

Santoro JC, Fuka G, Blunck CB, Pombo-Oliveira MS, Emerenciano M

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

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda de células B precursoras (LLA-CPB) é o subtipo leucêmico mais frequente na infância, com cerca de 75%-80% dos casos. Entre as LLA-CPB, cerca de 25% dos casos apresentam hiperdiploidia (> 50 cromossomos) ou translocações cromossômicas. Estudos de citogenética molecular definiram um novo subgrupo com a característica de amplificação críptica intracromossômica no cromossomo 21 (iAMP21). A iAMP21 ocorre em 2%-3% das LLA-CPB e está associada com pior prognóstico e alto risco de recaída. Foi demonstrado por análise genômica a presença de uma região comum de amplificação (RCA) onde estão genes como *IFNGR2*, *GART*, *DSCR1*, *RUNX1*, *DYRK1A*, *ERG* e *ETS2*. Alguns destes genes estão envolvidos na leucemogênese ou possuem papel na resposta terapêutica de outros subtipos de leucemia. Nossa hipótese é de que a expressão aberrante destes genes poderia contribuir para as particularidades das LLA-CPB com iAMP21, bem como para o elevado risco de recaída. **Objetivo:** Avaliar a associação entre os níveis de expressão de genes localizados na RCA com as características clínico-laboratoriais de pacientes com iAMP21. **Metodologia:** Nove amostras de medula óssea (MO) de pacientes diagnosticados com LLA-CPB no período de 2002 a 2012 foram identificadas com iAMP21 pela técnica de FISH. A análise da expressão gênica foi realizada por PCR quantitativo. Os valores de dCT dos genes selecionados foram comparados entre as amostras de LLA-CPB com e sem a iAMP21 a partir da diferença entre o gene de referência (*GAPDH*). Para fins de comparação com o grupo iAMP21, foram utilizadas amostras dos seguintes subgrupos de LLA-CPB: sem fusões de genes recorrentes (*ETV6-RUNX1*, *BCR-ABL1*, *TCF3-PBX1* e rearranjos do gene *KMT2A*) (n = 15); *ETV6-RUNX1* (n = 15); não-leucêmicos (n = 15); síndrome de Down (n = 7); hiperdiploidia com adição do cromossomo 21 (n = 4); e iAMP21-like (amostras com variações no número de cópias semelhante a iAMP21) (n = 4). A análise estatística foi realizada pelo Student's t-test, com valores de p < 0,05 sendo considerados significativos. **Resultados:** Foram verificadas que as amostras LLA-CPB com iAMP21 possuíam uma expressão diferencial dos genes *ERG* (p = 0,0423) e *ETS2* (p = 0,0399) quando comparados com o grupo comparativo, excluindo amostras dos pacientes iAMP21-like (n = 56). Nas comparações entre o grupo iAMP21 e cada subgrupo comparativo, as amostras com iAMP21 tinham uma expressão diferencial dos genes *RUNX1* (iAMP21-like/p = 0,0492); *IFNGR2* (*ETV6-RUNX1*/p = 0,0143; hiperdiploidia/p = 0,0279); *ERG* (sem fusões de genes recorrentes/p = 0,0483; não-leucêmicos/p = 0,0268; hiperdiploidia/p = 0,0287); *ETS2* (*ETV6-RUNX1* /p = 0,0336; não-leucêmicos/p = 0,0281; hiperdiploidia/p = 0,0061); *DYRK1A* (hiperdiploidia/p = 0,0281; iAMP21-like/p = 0,0270) e *GART* (iAMP21-Like/p = 0,0272). **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que existe uma expressão diferencial dos genes *ERG* e *ETS2* na RCA das amostras com iAMP21, em comparação com outros subgrupos de LLA-CPB. Tais genes são reguladores transcricionais que atuam na apoptose, diferenciação e proliferação celular. A expressão elevada destes genes está relacionada a alguns tipos de cânceres e associa-se com mau prognóstico. Assim, estes dados podem direcionar novos estudos que avaliem a contribuição destes genes na história natural das LLA-CPB com iAMP21.

615. DEMANDA DE HEMOCOMPONENTES EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL

Serafim DS, Soares RA, Oliveira GCL, Barbosa LCV, Revoredo GLA, Barbosa DC, Bedaque HP

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

Introdução: A necessidade de um recém-nascido (RN) de receber cuidados assistenciais em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTI Neonatal) logo após seu nascimento pode estar relacionada a múltiplos fatores, devendo o serviço de saúde fornecer os meios adequados de suporte. Uma boa estrutura hospitalar, um bom desempenho dos profissionais de saúde e a viabilidade de realização de procedimento terapêutico são fundamentais para o desfecho dessa situação. A hemotransfusão constitui uma terapia salvadora de vidas, devendo ser aplicada em situações preconizadas e bem orientadas. **Objetivos:** Descrever a demanda de hemocomponentes na UTI Neonatal de um hospital pediátrico de referência no período de 18 meses. **Métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo e quantitativo, com abordagem analítica dos dados das hemotransfusões do serviço de hemovigilância na UTI Neonatal da Maternidade Escola Januário Cicco. Foram incluídos todos os pacientes internados nesse setor e que realizaram pelo menos uma transfusão sanguínea no período de fev/2014 a jul/2015. **Resultados:** Durante o período de 18 meses, foram transfundidos 2116 hemocomponentes na Maternidade, sendo que 522 dos casos (25%) destinavam-se à UTI Neonatal. Dos hemocomponentes transfundidos nesse setor, 338 (65%) eram de concentrado de hemácias, 60 (11%) de plasma fresco, 118 (23%) de concentrado de plaquetas e somente seis (1%) de crioprecipitados. Com relação ao desfecho das transfusões acompanhadas pelo serviço de hemovigilância no setor, somente três delas (1%) resultaram em incidentes transfusionais. Em outras três (1%), os pacientes foram a óbito dentro de 24 horas após receber a transfusão, sendo tal fato atribuído ao quadro clínico que o levou à internação em UTI, e não à terapêutica aplicada. **Conclusão:** A hemotransfusão é uma medida terapêutica que pode ser aplicada em todas as faixas etárias. Mesmo em recém-nascidos de alto risco como os da UTI neonatal, a utilização dela no momento certo pode ser o diferencial entre a vida e a morte do paciente. Os poucos desfechos desfavoráveis apresentados evidenciam a eficácia dessa terapêutica.

616. PEDIATRIC HEMOPHAGOCYTIC LYMPHOHISTIOCYTOSIS: PROFILE OF SEVEN CASES FROM NITERÓI, RIO DE JANEIRO, BRAZIL

Gouveia ME, Santos LPB, Lino K, Silva SP, Boechat JL, Fernandes MA, Daumas A

Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Background: Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is a hyperinflammatory syndrome caused by excessive activation of macrophages and lymphocytes that produce high levels of cytokines. It is characterized by defective cytotoxic function of natural killer cells and cytotoxic T lymphocytes, which are unable to eliminate infected antigen-presenting cells. HLH can be classified as genetic, when family history or gene mutations are identified, or acquired, when associated with infection, malignancy, and inflammatory or metabolic diseases. Both forms can be triggered by infectious agents, especially virus. **Method:** Seven pediatric cases diagnosed with HLH at Hospital Universitário Antônio Pedro from 2010 to 2014 were reviewed. The diagnosis of HLH was made by the presence of at least five of six criteria: fever, splenomegaly, cytopenia, hypertriglyceridemia, hemophagocytosis in bone marrow, spleen or lymph node, and ferritin > 500 mcg/L. NK-cell activity, soluble CD25, and fibrinogen dosage were not available in this service. **Results:** Of the seven cases, three had rheumatologic disease (systemic lupus erythematosus and systemic juvenile idiopathic arthritis); three were associated to infectious disease (visceral leishmaniasis, dengue and community-acquired pneumonia); and one had metabolic disease (galactosemia). One had unclear initial event and also had familial history. All patients showed an onset mimicking sepsis, and were initially treated with antibiotics. All of them showed hepatosplenomegaly, prolonged fever, cytopenia, high ferritin levels, and five cases presented hypertriglyceridemia. Bone marrow biopsy was performed in five patients, and three samples showed typical hemophagocytosis. Almost all presented hyperchromic skin lesions, abdominal pain and weight lost. Five patients died, one had disease-free follow-up of six months before

death, and one is still alive for over three years without symptoms. **Conclusion:** HLH is a life-threatening disease that is under-recognized in many situations, and even misdiagnosed as sepsis. This short series aimed to review the clinical and laboratorial aspects to help physicians to consider HLH in the differential diagnosis of sepsis. The study of ferritin and triglycerides is feasible in many services, but is usually forgotten. They could help to guide the correct diagnosis of HLH. The study of mutations in genes involved in granule exocytosis or function could guide an early indication of bone marrow transplantation.

617. LEISHMANIOSE VISCERAL COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ESPLENOMEGALIA EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME: RELATO DE CASO

Dutra MP^a, Teixeira DC^a, Rocha D^a, Crivellari AG^b, Teixeira CC^b, Jaques NS^c, Amaral JF^c, Maia NM^c, Maia NM^c

^a Hospital Infantil João Paulo II, Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME), Barbacena, MG, Brasil

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

Objetivo: Discutir a leishmaniose como diagnóstico diferencial em crianças com anemia falciforme internadas devido a esplenomegalia e pancitopenia. **Metodologia:** Relato de caso. **Introdução:** O baço e um dos órgãos mais afetados em pacientes com anemia falciforme menores de cinco anos de idade, sendo a esplenomegalia um achado comum em pacientes internados. As complicações esplênicas da anemia falciforme estão associadas a um aumento de morbimortalidade, de modo que o diagnóstico preciso e o tratamento adequado são essenciais para o melhor prognóstico da criança. A leishmaniose, doença endêmica no estado de Minas Gerais, tem como principais sintomas a febre, esplenomegalia associada ou não a hepatomegalia e pancitopenia. **Caso clínico:** BCMS, um ano e 11 meses, portadora de anemia falciforme SS, oriunda do Vale do Jequitinhonha, MG, foi encaminhada ao hospital com quadro de esplenomegalia febril e pancitopenia, com suspeita diagnóstica de sequestro esplênico. No exame físico da admissão encontrava-se muito emagrecida, hipocorada (3+/4+), prostrada, com sopro sistólico IV/V panfocal, sem outras alterações de ausculta, abdome distendido, com fígado palpável a 3 cm do RCD e baço palpável em FIE, otoscopia a D com otorreia. Exames laboratoriais da admissão mostraram HB: 6,0; GL: 2200, com diferencial normal, Plq: 47000 e reticulócitos: 3,6%. Criança recebeu transfusão de concentrados de hemácias no mesmo dia e foi iniciado tratamento para OMA com ceftriaxona. Paciente apresentou respostas clínica e laboratorial inadequadas à hemotransfusão (Hb 6,6 GL: 2900 Plq 47000), realizado sorologia para leishmaniose com resultado positivo. Foi iniciado tratamento com glucantime com melhora clínica e laboratorial. **Discussão:** Mediante resposta inadequada ao tratamento proposto inicialmente para o paciente, devemos reavaliar as possibilidades diagnósticas, levando em consideração o contexto epidemiológico. O quadro clínico sugestivo e sua evolução levaram à suspeita diagnóstica de leishmaniose. O tratamento adequado garantiu o desfecho favorável do quadro da criança.

618. ANEMIA FALCIFORME E DEFICIÊNCIA DE FERRO: UM NOVO PARADIGMA

Domingues DR^a, Silva ALCE^b, Pinto DG^b, Consoli IC^b, Cardoso LAB^b

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

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A carência de ferro é a deficiência nutricional mais comum no mundo. No Brasil, a anemia por deficiência de ferro (ADF) possui prevalência de 20,9% em menores de cinco anos de idade e 24,1% nas crianças abaixo de dois anos, segundo dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (2009). A doença falciforme (DF), por sua vez, é a hemoglobinopatia mais comum em nosso país; essa patologia é causada por uma alteração genética que induz à formação de uma hemoglobina anormal nas hemácias, a HbS, que leva à falcização do eritrócito em ambientes desoxigenados. Esse fenômeno gera consequências sistêmicas, dentre elas o encurtamento da vida média das hemácias e a ocorrência de fenômenos vasculares. Indivíduos com anemias hemolíticas comumente apresentam estoques de ferro normais ou elevados

em função da permanente disponibilização desse elemento. Assim, temendo-se hemocromatose futura, convencionalmente contraindica-se a suplementação profilática de ferro aos pacientes pediátricos com DF, que é rotina em crianças não-hemoglobinopatas. Entretanto, como em qualquer paciente pediátrico, a incidência de outras comorbidades em indivíduos com DF – como desnutrição, má-nutrição, parasitoses intestinais e infecções de repetição – pode depletar os estoques marciais, ocasionando ADF nesses pacientes. Diante desta possibilidade, o objetivo deste trabalho é avaliar a prevalência da ADF como comorbidade nos pacientes pediátricos com DF atendidos no Hemocentro Regional de Juiz de Fora. **Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo transversal a partir da análise dos prontuários dos pacientes entre seis meses e cinco anos de idade atendidos no Hemocentro no período de 01/01/2010 a 31/01/2015. Foram excluídos os portadores do traço falciforme e de talassemia, além daqueles que necessitaram de transfusão durante o período do estudo. Foram utilizados dois critérios para definição de ADF, que posteriormente foram comparados: pacientes que apresentaram alterações notificáveis (1) na ferritina sérica ou no volume corpuscular médio (VCM) combinado ao índice de saturação de transferrina (IST) e (2) no VCM, em acordo com o estudo de King et al., uma vez que a segunda causa de microcitose (talassemia) foi excluída. **Resultados:** O estudo incluiu 56 pacientes, 22 do sexo masculino (39,3%) e 34 do sexo feminino (60,7%). Destas, 25 crianças com hemoglobinopatia do tipo SC (45%), 30 SS (54%) e 1 SD (1%). A média da idade foi 2,85 anos (DP $\pm$ 1,45). Foram excluídas duas crianças HbS β , cinco HbAS e três hemotransfundidas. Dos casos válidos, ao considerarmos VCM, IST e ferritina, a prevalência de ADF apresentada na população de estudo é de aproximadamente 28,57%. Em contrapartida, ao considerarmos apenas VCM e aplicarmos o valor preditivo positivo apresentado por King et al., que corresponde a 66,6%, a prevalência encontrada é de 40,92%. **Conclusão:** Existe concomitância de DF e de ADF nas crianças acompanhadas pelo HFO.

619. ALTERAÇÕES GENÉTICAS SUBMICROSCÓPICAS EM LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS PEDIÁTRICAS COM A FUSÃO TCF3-PBX1

Barbosa TC, Andrade CF, Faro A, Emerenciano M, Pombo-De MS

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

Alterações genômicas são frequentemente associadas com o prognóstico da leucemia linfoblástica aguda infantil (LLA). A fusão TCF3-PBX1 é uma dessas alterações, e classifica a LLA de células precursoras B (LLA-CPB) como risco intermediário. Eventos adicionais ocorrem na maioria dos clones pré-leucêmicos e estas alterações desempenham um papel importante na história natural da doença e na abordagem terapêutica. As alterações adicionais mais comuns na LLA-CPB-TCF3-PBX1 + envolvem genes que atuam na regulação do ciclo celular. Explorar o papel das deleções em genes envolvidos na diferenciação linfóide (IKZF1, PAX5, EBF1, ETV6), regulação do ciclo celular (CDKN2A/B, BTG1 e RB1) e receptores de citocina (CRLF2, CSF2RA e IL3RA) em pacientes LLA-CPB TCF3-PBX1+; correlacionar as alterações encontradas com as características clínico-laboratoriais e com as variáveis utilizadas na estratificação de risco dos pacientes. Foram selecionados pacientes com LLA-CPB TCF3-PBX1+ diagnosticados no período de 2003-2015, cujas amostras biológicas viáveis permitiram as análises. Amostras de LLA-CPB de outros subgrupos citogenéticos foram utilizadas como controle comparativo. As extrações de DNA foram realizadas em amostras com $\geq$ 30% de blastos, obtidas antes de qualquer procedimento terapêutico, utilizando o kit DNA MiniBlood (Qiagen). Em seguida, as deleções foram identificadas através de *multiplex ligation-dependent probe amplification* (MLPA) utilizando o kit SALSA MLPA P335, contendo sondas para os genes IKZF1, PAX5, CDKN2A/B, ETV6, BTG1, EBF1, RB1 e região PAR1 (Xp22.3) (MRC Holland). Os fragmentos foram analisados no programa GeneMarker, utilizando como parâmetros: valores inferiores a 0,75 foram considerados como deleção; entre 0,75 e 1,30, como normal; e superior a 1,30, como ganho. As associações foram mensuradas através de *odds ratio* (OR), utilizando intervalo de confiança (IC) de 95%. Quarenta e cinco pacientes entre 433 (10,3%) foram incluídos no estudo, a maioria era do sexo masculino (57,7%), com idade entre 1 e 10 anos (68,8%), contagem leucocitária $\leq$ 50 $\times$ 10⁹/L (62,3%) e diagnosticados como LLA pré-B (CD10+/ μ +; 73,3%). A MLPA foi realizada com sucesso em 36 casos e permitiu a identificação de alterações adicionais em pelo menos um dos genes avaliados em 24 casos (66,6%). As deleções foram encontradas em maior fre-

quência afetando CDKN2A/B (36,1%), PAX5 (36,1%) e RB1 (30,5%). Por outro lado, as deleções foram raramente encontradas em genes localizados na região PAR1 (n = 1). Em comparação com os demais subgrupos de LLA-CPB, os pacientes TCF3-PBX1 apresentam uma frequência aumentada de deleções em RB1, 30,5% vs 10,8% (P = 0,004). Deleções em RB1 foram observadas concomitantemente com deleções em CDKN2A/B e também com deleções em IKZF1. Foi observado que pacientes classificados como risco padrão possuem risco cinco vezes maior de apresentar deleções em genes envolvidos na regulação do ciclo celular, como CDKN2A/B e RB1 (OR 5,00; IC95% 1,06-23,46). A caracterização de alterações adicionais encontradas em pacientes LLA-CPB TCF3-PBX1+ demonstrou que alterações em RB1 são mais frequentes neste subgrupo quando comparado aos demais grupos de LLA-CPB. Os resultados deste estudo poderão agregar informações para o entendimento deste subtipo de LLA-CPB, bem como numa estratificação de risco destes pacientes com maior acurácia.

620. RASTREAMENTO DA FUSÃO P2RY8-CRLF2 EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Maciel ALT, Barbosa TC, Lopes BA, Blunck CB, Pombo-De MS, Emerenciano M

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

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B (LLA-CPB) é uma doença multifatorial e comumente associada a alterações gênicas. Recentemente, estudos têm demonstrado a associação da alta expressão do receptor de citocina CRLF2 com um rearranjo gênico formado pela justaposição do primeiro éxon não codificante do P2RY8 à região codificante do CRLF2. Essa justaposição faz com que a expressão do CRLF2 seja regulada pelo promotor P2RY8. A expressão desregulada do CRLF2, associado às lesões gênicas, faz com que sinais mediados pelo CRLF2 promovam a sobrevivência e proliferação das células B, contribuindo para a patogênese da LLA-CPB. Alterações em CRLF2 têm sido associadas a um prognóstico adverso, apesar de não ser um fator prognóstico independente. Foi realizado em nosso grupo um estudo para o rastreamento de alterações de número de cópia (CNAs) por *multiplex ligation-dependent probe amplification* (MLPA). Entre os genes avaliados incluiu-se o CRLF2 e outros genes pertencentes a região PAR1 (CSF2RA, IL3RA e SHOX) e foram identificadas deleções no CRLF2 em 13% das LLA-CPB avaliadas. **Objetivos:** Os objetivos foram identificar a presença da fusão P2RY8-CRLF2 em crianças diagnosticadas com LLA-CPB, descrever a frequência desta fusão em uma série de casos brasileiros e correlacionar com as características clínico-laboratoriais destes pacientes. **Metodologia:** Foram incluídas no estudo 455 pacientes com LLA-CPB diagnosticados no período de 2004-2013. A classificação de risco dos pacientes foi realizada de acordo com os critérios do National Cancer Institute (NCI). CNAs nos genes CRLF2, CSF2RA, IL3RA e SHOX foram previamente identificadas por MLPA utilizando o kit SALSA MLPA P335 (MRC Holland). Para identificação do rearranjo P2RY8-CRLF2, foram utilizadas dois tipos de sondas comerciais, CRLF2 *Breakapart Probe* (Cytocell) e P2RY8 *Deletion Probe* (Cytocell). A visualização das lâminas foi realizada em um microscópio Olympus BX41 TR/URA/DP2 equipado com lâmpada de HBO 100W. Foram contados 100 núcleos e casos com mais de 7% dos núcleos com sinais indicando rearranjo foram consideradas positivos. A confirmação dos resultados obtidos por FISH será realizada através de PCR Multiplex. **Resultados:** Com base nos critérios descritos (ter deleção nos genes IL3RA e CSF2RA e ter ganho ou não apresentar alteração no gene CRLF2), entre os 409 pacientes avaliados por MLPA, identificamos 10 pacientes com um perfil preditivo da fusão P2RY8-CRLF2. Essas amostras foram inicialmente avaliadas por FISH, onde foi observado que 6/10 casos (67%) apresentaram um padrão de células alteradas P2RY8-CRLF2. A mediana de idade destes pacientes foi de 9,8 anos, sendo 90% destes classificados como de alto risco. Não houve predominância de subtipo leucêmico (LLA pré-B n = 1, LLA-comum n = 4 e LLA pré-B n = 1), assim como não foi observada diferença entre a leucemia e sexo destes pacientes. Após a realização do PCR Multiplex, foram observadas *amplicons* no tamanho esperado e estas amostras serão sequenciadas para confirmação da presença da fusão. **Conclusões:** A identificação de alterações em CRLF2 contribuirá no entendimento da leucemogênese, na estratificação de risco e consequentemente na melhora do prognóstico destes pacientes.

621. TREATMENT OF BONE MARROW FAILURE IN 49 FANCONI ANEMIA PATIENTS WITH OXYMETHOLONE

Ribeiro LL, Nichele S, Bitencourt MA, Loth G, Petterle R, Pilonetto D, Franciotti DL, Pasquini R, Bonfim C

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

The main cause of morbidity and mortality of FA patients is bone marrow failure (BMF), which usually arises in the first decade of life and progresses to transfusion dependence and severe neutropenia. Androgen treatment has been recommended for FA patients with BMF for whom there is no acceptable hematopoietic stem cell transplant donor. Oxymetholone, a 17- α -alkylated androgen, is frequently used in these patients. This study retrospectively analyzed data on 49 FA patients who received oxymetholone for the treatment of their BMF at a starting dose of approximately 1 mg/kg. The hematological parameters at the initiation of treatment were hemoglobin (Hb) < 8 g/dL and/or thrombocytes < 30,000/ μ L. Patients were diagnosed between January 2005 and July 2013. The median age was 8.3 years (2.9 to 19.4 years), and there were 31 males and 18 females. The median duration of treatment was 525 days (91 to 2,838 days). Forty patients (82.6%) showed hematological response and stopped transfusion dependence at a median of three months (two to nine months) after the beginning of treatment. Nine out of 40 reached Hb $\geq$ 12g/dL and platelets $\geq$ 100.000/ μ L and 22 out of 40 patients reached Hb $\geq$ 10 g/dL and platelets $\geq$ 40,000/ μ L after six months of treatment. Five patients have been stable after tapering and stopping oxymetholone, with a median follow-up of four years (1.9 to 8.5 years). Nine patients did not respond to treatment. An improvement was observed in 19 out of 46 patients with low neutrophils counts at the beginning of treatment. Twenty-nine out of 49 patients underwent HSCT and 25 are alive and well. All patients developed variable degrees of virilization, and one patient presented peliosis hepatitis and stopped oxymetholone. **Conclusion:** Oxymetholone is an effective and well-tolerated treatment option for FA patients who develop BMF: over 80% of them show transfusion independence after three months. This response may give time to search for better donors. Nine patients showed a complete response, which could be explained by the induction of mosaicism in this group of patients.

622. AVALIAÇÃO DO DOPPLER TRANSCRANIANO EM PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME ACOMPANHADAS NO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO E HEMOCENTRO REGIONAL DE UBERABA/FUNDAÇÃO HEMOMINAS

Ferreira ASA^a, Martins PRJ^{a,b}, Alves AFA^a, Oliveira LV^{a,b}, Valize PCB^{a,b}, Martins RA^a, Soares SS^{a,b}

^a Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

^b Hemocentro Regional de Uberaba, Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), Uberaba, MG, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é a doença hereditária monogênica mais comum no Brasil. É uma hemoglobinopatia que apresenta muitas complicações clínicas agudas e crônicas, sendo o acidente vascular cerebral (AVC) uma das mais sérias, ocorrendo em aproximadamente 11% dos pacientes até os 20 anos de idade. O ultrassom doppler transcraniano (DTC) é uma ferramenta que permite a identificação dos pacientes com risco elevado para tal evento, visto que pode-se obter um índice prognóstico para o paciente e, a partir deste, utilizar estratégias terapêuticas adequadas. **Objetivo:** Verificar os achados do doppler transcraniano dos pacientes do Hemocentro Regional de Uberaba e Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC/UFTM). **Metodologia:** O estudo realizado é descritivo e retrospectivo de 41 pessoas com DF. Dados epidemiológicos, hematológicos, clínicos e ultrassonográficos do doppler transcraniano foram coletados a partir dessa revisão. Do Doppler transcraniano foram obtidos dados relativos à velocidade do fluxo sanguíneo cerebral nos segmentos arteriais insonados. **Resultado/discussão:** Revisados 41 prontuários de pacientes do gênero feminino, 48,7%, e masculino, 51,2%, com faixa etária média de 9,85 anos (3-16 anos). Quanto à hemoglobinopatia, 68,29% eram anemia falciforme (SS) e 31,71% S β talassemia. Os resultados do DTC foram: 23 (56,09%) exames normais (VMM < 170 cm/s); oito (19,51%) normais, po-

rém realizados após início de terapia com hidroxiureia; três (7,31%) normais, porém realizados após início de esquema de hipertransfusão; dois (4,87%) condicionais (VMM 170 – 199 cm/s); um (2,43%) anormal (VMM > 200 cm/s); dois (4,87%) inconclusivos devido às dificuldades técnicas na realização do exame e dois (4,87%) com AVC anterior à realização do exame. Os dois (7,4%) pacientes com DTC condicional iniciaram, logo após, terapia com hidroxiureia e apresentaram resultados normais em novos exames. O paciente com DTC anormal iniciou terapia com hidroxiureia e hipertransfusão. No entanto, manteve exames posteriores inalterados, sendo realizado angiorressonância magnética (ARM) que evidenciou estenose compatível com a síndrome de Moyamoya. A média de idade entre as crianças que apresentaram DTC condicional ou anormal foi de 10 anos, sendo todos com perfil SS. Clinicamente, o paciente com DTC anormal foi o único a apresentar priapismo (cinco episódios). Os valores de hemoglobina, leucócitos, plaquetas, reticulócitos e hemoglobina fetal não apresentaram diferenças significativas entre os diferentes grupos avaliados. Por fim, no paciente com DTC anormal, a maior VMM foi encontrada na artéria cerebral média direita (211 cm/s) e nos dois pacientes com DTC condicional, na artéria cerebral média esquerda. **Conclusões:** O doppler transcraniano, usado na prática clínica, é um instrumento eficaz para diagnosticar e avaliar o risco para doença cerebrovascular nos pacientes com DF. Sua realização de forma periódica permitiu a adoção de terapia com hidroxiureia e/ou esquema de hipertransfusão, prevenindo assim o AVC; também, a ausência de resposta à terapia específica nos levou à investigação adicional com ARM, permitindo o diagnóstico da síndrome de Moyamoya.

623. IMMUNOPHENOTYPIC PROFILE OF JMML AND MDS PATIENTS FROM THE BRAZILIAN COOPERATIVE GROUP OF PEDIATRIC MYELODYSPLASTIC SYNDROME

Oliveira AF^a, Tansini A^a, Lorand-Metze I^b, Souto EX^c, Bacal NS^d

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

^b Hospital das Clínicas, Universidade de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Laboratório DASA (Laboratório das Américas), São Paulo, SP, Brazil

^d Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Myelodysplastic syndromes (MDS) and JMML are rare in children, but enter the differential diagnosis of cytopenias of unknown origin. Multiparametric flow cytometry has been a useful tool to clarify the diagnosis in this context. **Objectives:** To compare the pattern of phenotypic abnormalities between MDS and JMML from children diagnosed by the Brazilian Pediatric MDS Cooperative Group, which included immunophenotyping in the diagnostic work-up of the patients referred from 2012 until the first quarter of 2015. **Patients and methods:** 25 patients were analyzed: ten JMMLs and 15 MDS. According to the Pediatric WHO Classification (Hasle, 2002), four patients were RCC, six RAEB (two with Down Syndrome), three RAEB-t, and two secondary MDS (sec-MDS). Bone marrow was collected in EDTA and analyzed by an eight-color panel for the majority of patients (Euroflow). **Results:** Median age was: JMML, 30 months; RAEB/RAEB-t, 7 years; sec-MDS, 19 years; RCC, 4 years. Concerning the immunophenotypic features, a decreased SSC of granulocytes was observed in 56% of the cases. A shift to the left was seen in 70% of JMMLs, 50% of RAEB/RAEB-t, and in three out of four cases of RCC, but not in sec-MDS. Monocytic lineage was increased in nine out of ten cases of JMML but also in three out of six RAEB/RAEBt and two out of four RCC. No aberrant co-expressions were found in the myelomonocytic lineage. An increase in myeloid CD34+ cells was observed in 72% and abnormal co-expression of CD7 was found in 50% of RAEB/RAEB-t, 70% of JMMLs, but in none of RCCs and sec-MDS. B-cell precursors were decreased (corrected for age) in 100% of RCCs and 75% of RAEB/RAEB-t, but only in 20% of the JMMLs. **Conclusions:** The immunophenotypic features of childhood MDS are similar to those described in adult patients. Hematogones were markedly decreased, even in very young patients, except in cases of JMML. Myeloid CD34+ cells were frequently increased, and abnormal co-expressions had a similar frequency as in adults. Therefore, multiparameter flow cytometry is feasible in children and may be useful not only for diagnosis, but also to examine prognostic features and to evaluate treatment response to hypomethylating agents.

624. A HETEROGENEIDADE MOLECULAR DE PACIENTES COM ETV6-RUNX1 E SEU IMPACTO NO DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO DE RISCO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS PRECURSORAS B

Blunck CB, Lopes BA, Noronha EP, Barbosa TC, Andrade CF, Faro A, Pombo-Oliveira MS, Emerenciano M

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

Introdução: As leucemias linfoblásticas agudas de células precursoras B (LLAs-CPB) são caracterizadas por aberrações cromossômicas recorrentes, como a translocação t(12;21) (p13;q22). Esta resulta na fusão ETV6-RUNX1, considerada um marcador prognóstico favorável. Conforme demonstrado em alguns estudos, a sobrevida livre de eventos destes pacientes em 5 anos é de 80-95%. Como recaídas ocorrem em aproximadamente 20% desses pacientes, ainda são necessários estudos para investigá-las. Recentemente, criamos um algoritmo de teste para otimizar a identificação de ETV6-RUNX1 através da expressão celular de CD9, que se apresentou como um forte preditor desta fusão. Até o momento, estudos sugerem que alterações adicionais em genes importantes para a diferenciação linfóide nas células leucêmicas podem afetar o curso terapêutico. Por exemplo, níveis diferenciados da expressão de ETV6-RUNX1 e do transcrito recíproco RUNX1-ETV6 podem modificar a estratificação do risco terapêutico. Portanto, este estudo busca caracterizar a heterogeneidade molecular em pacientes diagnosticados com LLAs-CPB ETV6-RUNX1 e correlacioná-la com a expressão celular de CD9 e com a classificação de risco terapêutico atual. **Métodos:** Aspirados de medula óssea de pacientes foram analisados no diagnóstico por citometria com painel de anticorpos CD9/CD10/CD19/CD45. Análises qualitativa (percentual de células marcadas) e quantitativa (intensidade média de fluorescência – IMF) da molécula CD9 foram utilizadas para o direcionamento dos testes moleculares. Reação da transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) e PCR quantitativo (qPCR) foram realizados para a identificação e quantificação tanto de ETV6-RUNX1 e RUNX1-ETV6. Hibridização in situ por fluorescência (FISH) e amplificação multiplex dependente de ligação de sondas (MLPA) foram usados para identificar alterações adicionais. As análises estatísticas foram realizadas no programa GraphPad Prism 5. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. **Resultados:** Foram analisados 186 casos de LLA-CPB, com idade entre 0-12 anos, no período de 2011 a 2013; 13 casos eram LLA pro-B (CD10⁺); 150 casos, de LLA-comum (CD10⁺); e 23 casos como LLA pré-B (CD10⁺). A fusão gênica ETV6/RUNX1 foi encontrada em 44 (23,6%) dos casos de LLA-CPB. Dados de seguimento foram coletados de 12 casos (quatro casos com recaída e oito com remissão). A análise por FISH, no diagnóstico, detectou a deleção do ETV6 em um caso que recaiu (25%) e em um caso com remissão (12,5%). Alterações em RUNX1 foram detectadas em três casos com recaída (75%) e ausentes nos pacientes que remiram. Entre as alterações adicionais identificadas por MLPA, as mais frequentes afetaram os genes ETV6, CDKN2A/B, PAX5 e IKZF1. Os casos com alterações adicionais tiveram maior expressão celular de CD9 (análise qualitativa > 64% e IMF > 218). **Conclusão:** Nossos dados apontam para importância de caracterizar a heterogeneidade molecular em pacientes com a presença de fusão gênica ETV6-RUNX1 em LLAs-CPB como forma de auxiliar na subclassificação de risco prognóstico atualmente utilizada. Além disso, os dados sugerem que os níveis de expressão de CD9 podem refletir a heterogeneidade molecular dos casos ETV6-RUNX1, pois variaram na presença de alterações adicionais.

625. IDENTIFICAÇÃO DE DELEÇÕES EM IKZF1 NA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS PRECURSORAS POR PCR-MULTIPLEX

Poubel CAP^{a,b}, Barbosa TC^a, Pombo-De MS^a, Emerenciano M^a

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

^b Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B (LLA-CPB) é caracterizada por alterações cromossômicas que auxiliam no diagnóstico e na estratificação de risco dos pacientes. A análise genômica possibilita a identificação de alterações adicionais que contribuem para a patogênese da LLA-CPB, como as deleções em fatores de transcrição res-

ponsáveis pela regulação do desenvolvimento linfóide de células B. Nesta família encontra-se o gene IKZF1 (7p12.2), que codifica o fator de transcrição IKAROS, um dos reguladores principais da linfopoiese. Visto que as deleções em IKZF1 têm um papel de predição de recaídas, a análise das mesmas pode beneficiar a estratificação de risco terapêutico. Desta forma, foi realizado em nosso grupo um estudo anterior para o rastreamento de alterações adicionais em LLA-CPB, incluindo as deleções em IKZF1, através da técnica de multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA). Entretanto, embora a técnica de MLPA seja eficaz na identificação das deleções, o custo é alto e sua sensibilidade é insuficiente para a detecção de doença residual mínima (DRM). **Objetivos:** Os objetivos deste estudo foram caracterizar em nível genômico as deleções encontradas no gene IKZF1 em crianças com LLA-CPB, além de estabelecer a técnica de PCR-Multiplex para a identificação das mesmas. **Metodologia:** Foram incluídas no estudo 77/455 (17%) amostras de pacientes (idade entre 1-16 anos) no período de 2004-2013 diagnosticadas com LLA-CPB e que apresentaram deleções em IKZF1 detectadas por MLPA (SALSA MLPA P335). O DNA foi extraído através do kit DNA MiniBlood (Qiagen) e/ou após obtenção de RNA utilizando o reagente comercial Trizol LS (Invitrogen). Para amplificação da amostra de DNA, a técnica empregada foi a de PCR-Multiplex através de duas reações (A e B), utilizando iniciadores que permitiram a identificação das deleções mais frequentes em IKZF1 ($\Delta 2-3$, $\Delta 2-7$, $\Delta 2-8$, $\Delta 4-7$ e $\Delta 4-8$). As amostras foram sequenciadas utilizando o ensaio comercial BigDye Terminator v3.1 Cycle sequencing utilizando o sequenciador automático 3500 (Applied Biosystems). **Resultados:** A amplificação das amostras foi realizada com sucesso através do PCR-Multiplex e o sequenciamento confirmou a especificidade do método implementado em 100% dos casos. Dentre os 77 pacientes, deleções raras foram encontradas em 42,8% (n = 33) e deleções comuns em 57,2% (n = 44) ($\Delta 1-8/n = 23$, $\Delta 2-7/n = 3$, $\Delta 2-8/n = 1$, $\Delta 4-7/n = 14$ e $\Delta 4-8/n = 3$). Tanto nas deleções comuns quanto nas raras foi observado um predomínio na faixa etária entre 13-120 meses (63,6% em ambos) e do subtipo LLA-comum (75% e 45,5%, respectivamente). Não foram encontradas diferenças nas variáveis: sexo e leucometria. **Conclusão:** Pode-se concluir que o rastreamento de deleções em IKZF1 por PCR-Multiplex é eficaz e específico na detecção das deleções mais comuns ($\Delta 2-7$, $\Delta 2-8$, $\Delta 4-7$ e $\Delta 4-8$). Visto a importância da identificação de deleções em IKZF1, a implementação do PCR-Multiplex possibilita a detecção das deleções comuns em IKZF1, reduzindo o custo e otimizando o rastreamento destas deleções no diagnóstico na prática clínica.

626. INVESTIGAÇÃO DE ALTERAÇÕES MOLECULARES NO GENE PTPN11 NAS LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS PEDIÁTRICAS

Bueno FVDS, Andrade FG, Pombo-Oliveira MS

Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrico, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Estudos moleculares sugerem que anormalidades genômicas podem ser importantes biomarcadores de diagnóstico e prognóstico em pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA). Apesar disso, o papel de mutações em determinados genes não está completamente estabelecido nas LMAs pediátricas. Nesse sentido, investigamos mutações no éxon 3 do gene PTPN11, que participa de vias de proliferação importantes nos progenitores hematopoiéticos. **Materiais e métodos:** Após amplificação da região por PCR, as amostras foram direcionadas para análise por sequenciamento direto. Cálculos de frequência e análises univariadas buscando a associação entre as mutações e as características clínico-laboratoriais foram realizadas através dos testes de qui-quadrado e teste exato de Fisher no programa SPSS 18.0. **Resultados:** Foram analisados 177 casos de LMA de novo (≤ 18 anos de idade), encaminhados para o laboratório do Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrico, INCA, no período de 2001-2015. Do total, 27,7% apresentavam idade ≤ 24 meses; 36,8%, idade > 24-120 meses; e 35,5% eram > 120 meses; 53,7% dos casos eram do sexo masculino; 60,5% apresentavam cor da pele não-branca. A maioria dos casos (71,8%) apresentou leucometria $\leq 50 \times 10^9/L$. O subtipo de linhagem mielomonocítica (M4) foi o mais frequente (21,6%) e 56,6% dos casos apresentavam alterações genéticas (translocações cromossômicas recorrentes) tipo II. As alterações no gene PTPN11 foram encontradas em 7,9% dos casos. A fusão gênica RUNX1-RUNX1T1 estava presente em 21,4% dos casos mutados e a alteração MLL-MLLT3 estava presente em 7,1% destes. **Conclusões:** Alterações no éxon 3 do gene PTPN11 são raras

nas LMAs pediátricas, mas a identificação de novos subgrupos genéticos pode contribuir para o entendimento da etiopatogênese da LMA.

627. LEUCEMIAS E LINFOMAS: ANÁLISE DE UM REGISTRO HOSPITALAR DE CÂNCER PEDIÁTRICO

Silva DB^{a,b}, Silva DB^{a,b}, Silva ML^{a,b}, Neto DF^a, Winneschhofer APFF^a, Costa TE^a, Costa I^a, Dacoregio JS^a, Ibagy A^a, Teodósio SM^a, Lima MC^a, Lima D^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

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

Introdução: Os estudos epidemiológicos descritivos podem representar um método útil na identificação do câncer pediátrico, gerando informações que possibilitam a identificação de prioridades na atenção integral à criança e ao adolescente com câncer. **Objetivo:** Descrever a ocorrência de casos novos de leucemias e linfomas em relação ao sexo, idade e tipo histológico; identificar o estágio clínico dos linfomas no diagnóstico; apontar a taxa de mortalidade das crianças/adolescentes com diagnóstico de leucemias e linfomas. **Método:** Estudo observacional, descritivo, transversal em crianças e adolescentes com câncer, procedentes de Santa Catarina, até a idade de 15 anos incompletos. A casuística analisada correspondeu aos pacientes atendidos, no período de jan/2009 a dez/2013, em um ambulatório de referência estadual. Os pacientes foram registrados segundo a Classificação Internacional do Câncer na Infância. Os procedimentos estatísticos utilizados foram as medidas descritivas e as tabelas de frequência. **Resultados:** Foram registrados no período analisado, 498 casos novos de neoplasias malignas primárias. Foram identificados 173 casos de leucemias (34,74%) e 92 casos de linfomas (12,25%). A leucemia linfóide aguda (LLA) foi o tipo histológico mais frequente (78,62%), seguida da leucemia aguda não linfóide (LANL – 17,34%). Dos linfomas, a doença de Hodgkin (DH – 36,07%) foi a mais frequente, seguida pelo linfoma não Hodgkin (LNH – 22,95%). O linfoma de Burkitt (LB) ocorreu em nove pacientes (14,75%). A mediana da idade em anos foi de 4,75 para os pacientes com leucemias e 8,33 para os com linfomas. A relação masculino:feminino foi de 1,4 para o grupo com leucemia e 1,9 para o grupo com linfomas. Dos pacientes com linfomas (n = 61), 60,66% apresentavam doença não localizada no diagnóstico (n = 37). A taxa de mortalidade foi de 21,32% para LLA (n = 29), 53,33% para LANL (n = 16), 4,54% para DH (n = 1), 42,85% para LNH (n = 2) e 22,22% para LB (n = 2). Os pacientes com linfomas não localizados no diagnóstico (estádios III e IV) foram a óbito em 27,03% dos casos (n = 10) e os com doença localizada (estádios I e II) em 4,17% (n = 1). **Conclusões:** LLA é a leucemia mais frequente, e a DH, o linfoma de maior ocorrência no presente estudo. A mediana da idade em anos é de 4,75 para os pacientes com leucemias e 8,33 para os com linfomas. Ocorre predomínio das leucemias e linfomas no sexo masculino. A LLA e a DH são as doenças de melhor prognóstico nesta pesquisa. Os pacientes com doença localizada durante o diagnóstico apresentam menor taxa de mortalidade.

628. LEUCEMIA DE LINHAGEM AMBÍGUA EM CRIANÇA: RELATO DE CASO

Winneschhofer APFF^a, Ibagy A^a, Silva DB^{a,b}, Costa TE^a, Costa I^a, Neto DF^a, Dacoregio JS^a, Lima M^a, Teodósio SM^a, Lima D^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

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

Introdução: As leucemias agudas de linhagem ambígua (ALAL) representam um raro tipo de leucose, expressando marcadores mielóides e mielóides. **Objetivo:** Relatar caso de ALAL e realizar revisão da literatura. **Relato de caso:** Paciente A. C. A. T., sexo feminino, sete anos, internada por pancitopenia com dosagem de hemoglobina de 4,5, leucometria 27.760/mm³ (92% blastos), contagem de plaquetas de 27.000/mm³. Citometria de fluxo de medula óssea revelou presença de 84% de blastos imaturos, com fenótipo aberrante CD 123+, CD 56+, expressão mielóide MPO+, CD 33+, CD 13+ e uma população de 63% coexpressando antígenos mielóides e linfóides B CD 19+, CD 79+ e CD 22+, caracterizando leucemia aguda de fenótipo misto mielóide/linfóide B. Iniciado tratamento com prednisona 60mg/m², conforme Protocolo ALL-IC BFM 2002 para leucemia linfóide aguda (LLA). Na avaliação do 8º dia, apresentava 18.491 blastos no sangue periférico, com as mesmas características do diagnóstico. A medula óssea do D15 apresentava infiltração por 57% de blastos imaturos CD45+, com

fenótipo aberrante CD56+, com expressão de marcadores mielóides MPO+, CD 33+, CD 117+ e uma população de 45% que coexpressava estes antígenos mielóides e antígenos linfóides B CD19+, CD 79+ e CD 22+. O protocolo quimioterápico foi mantido. Porém, a paciente ainda apresentava 60% de blastos na medula óssea do D33 com as mesmas características do diagnóstico. Considerado como falha indutória, foi optado por trocar o protocolo quimioterápico para o AML BFM 2004. Em reavaliação de medula óssea, após a primeira indução para leucemia mielóide aguda (LMA), a paciente apresentou DRM de 0,05% de células progenitoras de fenótipo alterado. Atualmente, encontra-se em primeira remissão clínica completa (RCC), seguindo tratamento com protocolo para LMA. Foi cadastrada no REDOME, por não apresentar doador de medula óssea familiar identificado. **Discussão:** As leucemias agudas de linhagem ambígua (ALAL) apresentam-se com mediana de idade entre 8-9 anos, maior leucometria e hiperleucocitose em 18,5% dos casos, além do envolvimento de sistema nervoso central (SNC) em 24,1%. As mais frequentes anormalidades citogenéticas incluem fusão ETV6/RUNX1 (16%) e trissomia 8 (14,6%). A sobrevida global é inferior às outras leucoses agudas, chegando em 62±5%. Estudos demonstram que estas leucemias devem ser tratadas com esquemas quimioterápicos mais intensivos associados ao transplante alogênico de medula óssea, podendo apresentar evolução favorável nas leucemias bilinhagem ou de linhagem mista. Os pacientes com fusão ETV6/RUNX1, morfologia linfóide e aqueles com expressão de cyCD22 e cyCD79a devem ser tratados com quimioterapia direcionada para LLA. No caso descrito, pela persistência de blastos com características mielóides, optou-se pela troca de protocolo, direcionando o tratamento para LMA. A remissão clínica foi obtida após o primeiro bloco de quimioterapia, fato este corroborado pela literatura, que sugere a alternância de protocolos de acordo com a linhagem de blastos predominantes, até que se atinja a RCC.

629. TUMORES NA INFÂNCIA: UMA ANÁLISE COMPARATIVA DA INCIDÊNCIA, MORTALIDADE E SOBREVIDA ENTRE BRASIL E EUROPA

Moreira LTL^a, Amaral JBD^a, Kennedy D^b

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

^b Athlone Institute of Technology, Westmeath, Irlanda

Tumores da infância e adolescência são considerados raros quando comparados com tumores em adultos, o que representa entre 2% e 3% de todos os tumores malignos. Para descrever o perfil epidemiológico do câncer em uma população, é necessário saber sua incidência, mortalidade e sobrevida. Estas informações, por sua vez, derivam de pesquisas e estudos epidemiológicos, especialmente na área da oncologia. O objetivo deste estudo é avaliar os mais recentes estudos epidemiológicos de incidência, mortalidade e sobrevida dos tumores na infância, comparando os resultados com a Europa e o Brasil. Trata-se de uma revisão de literatura que utilizou artigos científicos nos idiomas português, espanhol e inglês, publicados nos períodos de 2001 a 2014 nas bases de dados da SciencDirect, SciELO, MEDLINE e Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia (NCBI). Foram selecionados 50 artigos por meio dos descritores câncer infantil; neoplasias infantis; incidência, mortalidade e sobrevida, mas a amostra final foi constituída de 18 artigos. O material foi dividido em três categorias principais, a fim de ser analisado. A análise e síntese dos dados obtidos dos estudos foram realizadas de forma descritiva, possibilitando observar, descrever e classificar os dados, com o intuito de reunir o conhecimento produzido sobre o tema explorado na revisão. A análise dos dados permitiu inferir que a incidência de crianças com câncer tem se mantido estável ao longo dos anos, enquanto as taxas de mortalidade apresentaram uma pequena diminuição. Os linfomas representam o terceiro tipo de câncer mais comum em países desenvolvidos, como é o caso na maioria dos países europeus. Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, os linfomas são o segundo tipo mais comum, ao passo que a leucemia é a mais comum. Dentro de mortes devido ao câncer infantil, ela representa a principal causa, respondendo por 39% das mortes na Europa e 50% nas Américas. Prognósticos semelhantes foram encontrados em estudos realizados no Brasil e na Europa, onde as crianças com leucemia linfoblástica aguda mostraram melhora da sobrevida, que aumentou de 50% para 58% no segundo estudo e para 70% no terceiro estudo. No geral, foi possível constatar através do presente estudo que os números de incidência do câncer da infância são geralmente maiores nas regiões desenvolvidas do que nas regiões em desenvolvimento. Em conclusão, foi revelado que a incidência do câncer infantil é

estável, enquanto a mortalidade tem tendência de queda, especialmente nos países desenvolvidos. Provavelmente, isso se deve ao aumento de probabilidades de sobrevivência cumulativos ao longo das últimas décadas.

Referências:

1. Johnston WT, Lightfoot TJ, Simpson J, Roman E. Childhood cancer survival: a report from the United Kingdom Childhood Cancer Study. *Cancer Epidemiol.* 2010;34(6):659-66.
2. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev.* 2010;36(4):277-85.
3. Ministério da Saúde. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia.* 2014;60(1):63-4.

630. HEMATOMAS MUSCULARES SECUNDÁRIOS A ANTICORPO ANTI-FATOR DE COAGULAÇÃO EM UM MENINO DE 8 ANOS – RELATO DE CASO

Leite IPR, Melo VM, Landim SML, Oliveira RB

Hospital Santo Antônio (HSA), Obras Sociais Irmã Dulce (OSID), Salvador, BA, Brasil

Introdução: Inibidores adquiridos contra fatores de coagulação são auto ou aloanticorpos que neutralizam a atividade pró-coagulante ou aumentam o clearance desses fatores, geralmente levando a sangramentos. Esses aloanticorpos aparecem em 25-35% dos pacientes com hemofilia A (deficiência de fator VIII), mas autoanticorpos foram observados em indivíduos sem hemofilia, mais frequentemente em mulheres no pós-parto, idosos ou indivíduos com doença autoimune. Descrevemos aqui o caso em um menino de oito anos. **Relato de caso:** V. J. R. J., oito anos, admitido em março/2014, inicialmente com quadro de febre, cefaleia, vômitos e dor em MMII. Evoluiu com aparecimento de petéquias, dor abdominal, dispneia e queda do estado geral, necessitando transferência para UTI. Por suspeita de sepse, recebeu ATB (Cefepime e Vancomicina). Apresentou melhora e teve alta para enfermagem após 48 horas na UTI. Na enfermagem, evoluiu com aparecimento de hematoma muscular na coxa E, que foi drenado. Voltou a apresentar hematoma extenso, no mesmo local na perna D. Pela persistência da suspeita de sepse, chegou a receber transfusões de plasma fresco congelado, sem melhora dos hematomas. Realizada avaliação da coagulação: TP: 67,3%, com RNI: 1,21, TTPa: 50,9 segundos com relação 1,65 e pesquisa de inibidor (TTPa da mistura) com relação 1,47 (não corrigiu, ou seja, inibidor positivo). Todas as dosagens de fatores com atividade normal (VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, fibrinogênio, VW Ag). Foi iniciado prednisona 2mg/kg/dia, com melhora importante dos hematomas. Foi solicitado complexo protrombínico, mas não havia no hospital, havendo melhora clínica somente com o corticoide. **Discussão:** Autoanticorpos contra fatores da coagulação são raros em crianças e podem causar sangramentos graves. Em geral, são associados à doença subjacente (malignidades, doenças autoimunes ou drogas, como, p. ex., a penicilina). O tratamento visa a parar o sangramento e erradicar o inibidor, com uso de agentes imunossupressores. Em geral, diferente do adulto, os autoanticorpos contra fatores de coagulação em crianças desaparecem mais rapidamente. **Conclusão:** É importante a avaliação da coagulação em paciente com sangramentos incomuns (hematomas musculares) e lembrar que, além das condições herdadas (como por exemplo a hemofilia A), condições adquiridas podem causar sangramentos na infância.

631. HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS: RELATO DE CASO

Portugal LD, Aguiar RAL, Alexandre CN, Silveira E, Salina TDC

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

Introdução: A histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma desordem proliferativa que envolve a linhagem macrófago-histiocitária, sendo mais comum no gênero masculino. A incidência anual mundial é reportada entre 2,6 a 5,4 casos por 1.000.000 de crianças na população geral. O pico de incidência ocorre na faixa etária de um a quatro anos, mas pode manifestar-se em qualquer idade, sendo rara em adultos. **Descrição do caso:** Lactente, nove meses, sexo masculino, evoluindo há seis meses com infecções respiratórias de repetição, febre, petéquias, linfadenomegalia generalizada, hepatoesplenomegalia, mialgia, artralgia e bicitope-

nia. Foi realizada, simultaneamente, investigação para doença hematológica primária e infecciosas, cujas sorologias foram negativas. A análise morfológica da medula óssea (MO) evidenciou hiperplasticidade da série granulocítica, com presença de células grandes de citoplasma fibrilar espumoso, formulando-se a hipótese de doença de Gaucher. A pesquisa de beta glicosidase negativa a excluiu e, em paralelo, devido à intensificação da dor óssea, foi realizada radiografia de ossos longos, que evidenciou lesões líticas em crânio e úmero. Nesse contexto, a hipótese de HCL foi aventada, sendo realizado biópsia de MO, que apresentou histiócitos e imuno-histoquímica positiva para expressão de proteínas S-100 e CD1a, confirmando o diagnóstico. **Discussão:** A etiopatogenia da HCL permanece obscura, envolvendo proliferação e migração oligoclonal de histiócitos que infiltram órgãos e tecidos. As manifestações clínicas são variadas, com quatro síndromes reconhecidas: doença de Letterer-Siwe (DLS) ou HCL aguda disseminada – presente até os dois anos; doença de Hand-Schüller-Christian ou HCL multifocal crônica – entre os dois e os seis anos; granuloma eosinofílico ou HCL focal crônica – frequente dos cinco aos 30 anos; e doença de Hashimoto-Pritzker – variante autolimitada congênita. Nos lactentes, predominam as manifestações disseminadas da doença, com ampla variabilidade no espectro clínico. Os locais mais acometidos são ossos, pele e linfonodos, como no nosso relato. As lesões líticas em ossos são muito comuns, principalmente em crânio. Quando isoladas, podem ser confundidas com tumores malignos. No presente relato, as lesões líticas foram importantes para cogitar o diagnóstico de histiocitose. Ademais, o envolvimento da cadeia cervical, petéquias e hepatomegalia, sustentaram a hipótese. Essa apresentação clínica e laboratorial tão diversificada torna o diagnóstico mais complexo, sendo um importante diagnóstico diferencial das leucemias agudas, doenças infecciosas e doenças de depósito, como no caso acima relatado. **Considerações finais:** A HCL é uma doença rara, com ampla variedade de manifestações clínicas que dificultam o diagnóstico e retardam a instituição de tratamento específico. O diagnóstico tardio compromete, substancialmente, o prognóstico de crianças menores de dois anos com envolvimento multisistêmico, em que a mortalidade pode alcançar 50% dos casos. Nesse contexto, a HCL deve ser incluída no diagnóstico diferencial de lactentes com as manifestações clínicas e laboratoriais semelhante ao do caso relatado, a fim de acelerar o diagnóstico e tratamento.

632. ESTUDO DO PERFIL CLÍNICO LABORATORIAL E RESULTADOS DO TRATAMENTO DA LEUCEMIA DO LACTENTE NO HC-UFMG DE 1990 A 2015

Souza SMG, Brito AC, Oliveira BM, Fernandes R, Murao M, Moreira HMAS, Calixto AL, Campos MK, Vianna MB, Morávia LB

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

As leucemias agudas constituem a neoplasia infantil mais comum. Apenas 5-10% dos casos ocorrem em lactentes e apresentam características distintas (mais frequente em meninas, apresenta distribuição mais homogênea dos subtipos linfóide e mieloide, leucometria elevada, hepatoesplenomegalia e envolvimento do sistema nervoso central), além de associação com alterações citogenéticas ou moleculares do gene MLL. O prognóstico é reservado e menos favorável que o das demais faixas etárias pediátricas. O objetivo deste trabalho foi conhecer a casuística da leucemia aguda do lactente do Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e compará-la aos dados da literatura. Trata-se de estudo descritivo retrospectivo. Foram incluídos 75 lactentes com diagnóstico de leucemia aguda antes dos dois anos de idade, entre 1990 e 2015, sendo 49,3% desses provenientes de Belo Horizonte e região metropolitana. A outra parcela de pacientes veio de cidades do interior do estado, por ser o HC/UFMG o centro de referência. Os critérios de exclusão foram blastemia transitória do lactente e LMA secundária à mielodisplasia. A idade de diagnóstico variou entre dois meses e um ano e 11 meses. A mediana de idade para os pacientes com menos de 12 meses foi de 0,58 meses e 1,52 meses para os pacientes entre 12 e 24 meses. Quanto ao gênero, houve predomínio discreto do sexo feminino (53,3%). A relação entre LLA e LMA foi de 2:1. No diagnóstico, 70,6% (51/53) das crianças apresentavam visceromegalia, sendo a maioria com LLA (75,5%). A hiperleucocitose é um achado geralmente presente na leucemia do lactente. Nos pacientes, a leucometria inicial superior a 50.000/mm³ foi observada em 34,7%, sendo que mais da metade desses (14/26) com contagem de leucócitos maior que 100.000/mm³. A avaliação citogenética foi realizada

em 54,7% dos pacientes durante o diagnóstico. Desses, 11 apresentaram cariótipo normal (14,6%), em cinco não foram obtidas metáfases para análise (6,6%) e 25 apresentaram genes alterados (33,3%). A translocação t(4;11)(q21;q23), correspondente ao gene MLL, foi encontrada em três pacientes. A análise dos dados da biologia molecular durante o diagnóstico não foi significativa devido à escassez de dados, por ser um exame disponibilizado há poucos anos na rotina do serviço. A remissão foi alcançada em 93,3% (70/75) dos pacientes. Ocorreram 29 recidivas (23 de medula óssea, 4 de SNC, 3 combinadas). Houve refratariedade ao tratamento em três casos. Foram registrados 43 óbitos (57,3%): dois durante a indução, um por miocardiopatia secundária à quimioterapia após término do tratamento e os demais por recidivas ou complicações infecciosas. A presença de alterações genéticas como o rearranjo MLL está associada a pior prognóstico. Os três pacientes que apresentavam essa mutação evoluíram com recidiva de medula óssea e óbito durante o tratamento. Os resultados desse estudo correspondem aos dados da literatura e sugerem que a leucemia do lactente tem características distintas da leucemia das outras faixas etárias pediátricas, com prognóstico reservado necessitando de uma abordagem específica.

633. NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS EM PEDIATRIA: NOTIFICAÇÃO NA FICHA DE REGISTRO DE TUMOR EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Martins MA, Alvim RC, Cancela CSP, Brito AC, Fernandes JA, Tomasovich MEA, Veloso BMB, Valle IV, Araújo CCF, Mendes IRCS

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

Introdução: O câncer representa a segunda causa de óbito em pediatria, sendo as leucemias e os linfomas os mais frequentes. Em 2013, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) relatou 331 casos de leucemias e 188 casos de linfomas entre 0 e 19 anos. Nas leucemias, a faixa de idade mais acometida foi entre zero e quatro anos (115 casos) e, nos linfomas, entre 15 e 19 anos (85 casos). No Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG), desde 2006 funciona o Registro Hospitalar de Câncer (RHC), que repassa regularmente seus dados ao INCA. As informações são extraídas do prontuário do paciente e registradas na Ficha de Registro de Tumor (FRT) do INCA/Ministério da Saúde (MS), usada no HC. A qualidade das informações é avaliada pelo correto preenchimento dos dados nessa ficha. **Objetivos:** Avaliar, no HC/UFMG, o preenchimento da FRT e verificar a frequência das neoplasias do sistema hematopoiético/ reticuloendotelial (SHRE) em pediatria, segundo a Classificação Internacional de Doenças para a Oncologia (CID-O) da Organização Mundial de Saúde (OMS). **Material e métodos:** Casuística obtida do Banco de Dados do RHC/HC, de 2006 a 2011, em pacientes de 0-19 anos diagnosticados com os tipos histológicos de tumor classificados em C42 (SHRE), pela CID-O/OMS. Para avaliação dos dados, foram selecionados nove itens na FRT: data de nascimento, data da primeira consulta, localização do tumor primário, tipo histológico, TNM (classificação clínica do tumor), pTNM (classificação patológica do tumor), data do início do tratamento, estado da doença ao final do primeiro tratamento e histórico familiar de câncer. Foi contabilizado em cada um desses itens o número de dados ausentes registrados na ficha como “sem informação”. A análise foi feita no programa SIS-RHC, versão 3 (INCA/MS). Aspectos éticos foram considerados. **Resultados:** De 7779 pacientes oncológicos atendidos no HC entre 2006 e 2011, 482 (6,2%) tinham até 19 anos e, destes, 190 (39%) foram classificados como C42. Quanto à faixa etária, foram 67 (35,3%) casos de zero a quatro anos, 39 (20,5%) de 5 a 9, 42 (22,1%) de 10 a 14 e 42 (22,1%) de 15 a 19 anos. As leucemias representaram 92% dos casos e os linfomas, 7,3%. O tipo de leucemia mais frequente foi a linfoblástica de células precursoras SOE (Sem Outra Especificação), com 64 (38%) dos casos predominando na faixa de zero a quatro anos. Na análise da FRT, os itens com maior número de dados “sem informação” foram TNM (142 vezes), histórico familiar (138), pTNM (112), estado da doença ao final do tratamento (103). Nos demais itens avaliados os dados foram informados. **Conclusão:** As leucemias foram as neoplasias mais frequentes, predominando a Leucemia de Células Linfoblásticas SOE, com maior frequência em crianças até quatro anos. Na análise da FRT verificou-se um preenchimento insuficiente de dados importantes, como TNM, pTNM, estado do paciente ao final do tratamento e histórico familiar. Outros dados igualmente importantes, como idade e tipos histológicos, estavam completos. O RHC está ampliando as ações educativas com foco nos hemato-oncologistas, para que as infor-

mações no prontuário sejam completas, o que permitirá conhecer melhor o perfil das doenças na instituição e subsidiar diretrizes para a formulação de políticas públicas de atenção oncológica.

634. PERFIL IMUNOFENOTÍPICO E ALTERAÇÕES GENOTÍPICAS DE LEUCEMIAS DE CÉLULAS T PEDIÁTRICAS

Noronha EP, Terra-Granado E, Marques LVC, Andrade FG, Zampier CP, Andrade CF, Mansur MB, Pombodeoliveira MS

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

Introdução: Leucemias linfoblásticas de células T (LLa-T) são uma doença complexa tanto do ponto de vista imunofenotípico quanto molecular, e clinicamente de mau prognóstico. E, ao contrário das LLa de células precursoras B, o papel prognóstico de alterações citogenéticas-moleculares, bem como sua associação com perfis imunofenotípicos não é bem elucidada. Diversas alterações, como fusões gênicas envolvendo fatores de transcrição e mutações em genes importantes no desenvolvimento de células T — *IL7R*, *FLT3*, *NOTCH1* —, são encontradas nas LLa-T. O perfil imunofenotípico estabelecido por citometria de fluxo associados às alterações moleculares podem ser de grande importância clínica. **Objetivos:** Testar associações entre o perfil imunofenotípico, expressão dos receptores *IL-7Ra* (CD127), *FLT3* (CD135) e *c-KIT* (CD117) e alterações moleculares em LLa-T como *IL-7R*, *FLT3*, *K-NRAS*, *FBXW7*, *NOTCH1*. **Material e métodos:** Uma série de 176 pacientes (≤ 18 anos) foi avaliada quanto ao perfil imunofenotípico, expressão do CD127, CD135 e CD117. A expressão celular dos marcadores foi avaliada por porcentagem de células positivas e intensidade mediana de fluorescência (IMF) nas células blásticas. Mutações nos genes descritos e fusões gênicas *SIL-TAL1* e *HOX11L2* foram identificadas por testes moleculares (PCR, sequenciamento direto e RT-PCR). **Resultados:** O perfil imunofenotípico demonstra que oito casos de 176 (5,1%) foram leucemia aguda de fenótipo misto (LAFM) T/mieloide. As LLa de células precursoras T precoces (LLa-ETP) foram identificadas em 12 casos (6,8%). Entre os casos de LLa-T restantes ($n = 156$), 34 (21,8%) foram pré-T, 81 (51,9%) T cortical, 41 (26,3%) T madura. Os marcadores CD127, CD117 e CD135 foram expressos em 71,4% (65/91), 16,4% (20/122) e 7,6% (7/92) dos casos testados, respectivamente. A nível molecular, *HOX11L2*, *SIL-TAL1* estavam presentes em 20/166 (12%) e 37/149 (24,8%) dos casos, respectivamente, e mutações nos genes *IL7R*, *FLT3*, *N-KRAS*, *NOTCH1*, *FBXW7* foram encontradas em 7,3% (12/165), 5,1% (8/157), 12% (14/114), 44,7% (71/159) e 16,5% (25/152), respectivamente. Casos com mutação no *IL7R* apresentaram associações com *HOX11L2*, 45,5% (5/11) e *NOTCH1* 83,3% (10/12) ($p < 0,001$). Mutações em *IL7R*, *FLT3* e *N-KRAS* foram mutuamente exclusivas, assim como *FLT3* com *SIL-TAL1* e *NOTCH1*. A distribuição das alterações moleculares de acordo com os subtipos maturativos foi semelhante para a maioria das alterações, mais frequente no subtipo cortical e menos frequente nas LAFM e LLa-ETP. Mutações em *NRAS* foram mais frequentes nos subtipos pré-T (3/9) e T madura com aberração de fenótipo (4/9), mCD3 positivo e CD4/CD8 negativos. Nas LLa-ETP não foram observadas mutações no *IL7R* e presença do *HOX11L2*, 25% (2/8) dos casos com mutação no *FLT3* eram LLa-ETP. A variação da expressão do CD117, CD135 e CD127 de acordo com as alterações moleculares demonstrou uma maior expressão do CD117 associada com mutações no *FLT3* ($p = 0,03$), enquanto a expressão do CD117 foi menor em casos com mutação no *IL7R* e *NOTCH1* ($p < 0,01$). A maior expressão do CD135 foi associada com a alteração *HOX11L2* ($p = 0,02$) e mutações no *FLT3* ($p = 0,03$). A expressão do CD127 foi maior em casos com a mutação no *IL7R* ($p = 0,01$). **Conclusões:** Os resultados preliminares sugerem que os CD117, CD135 e CD127 são preditivos de alterações moleculares como *IL7R*, *NOTCH1*, *HOX11L2* assim como o *FLT3* em LLa-T.

635. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE GRAVE EM CRIANÇA DE QUATRO MESES: RELATO DE CASO

Lima DAN^a, Silva DB^{a,b}, Neto DF^a, Ibagy A^a, Teodósio SM^a, Dacoregio JS^a, Costa I^a, Lima MC^a, Winneschhofer APFF^a, Costa TE^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

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

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHA) consiste em um grupo de doenças cuja característica comum é a presença de autoanti-

corpos que se ligam aos eritrócitos e diminuem o tempo de sobrevivência dessas células. **Objetivo:** Relatar um caso de anemia hemolítica grave em criança de 4 meses de idade. **Relato de caso:** D. L. M. G., quatro meses, masculino, deu entrada no Hospital Infantil Joana de Gusmão no dia 28/03/2015 com quadro de icterícia e colúria com início há um dia, associado à prostração e inapetência. Exames realizados evidenciaram hemoglobina (HB) de 4,4, com presença de eritroblasto e coombs positivo IgG. Internada com diagnóstico de AHAI, a criança recebeu concentrado de hemácias (CH), imunoglobulina por 2 vezes e prednisolona. Recebeu alta no dia 01/04/2015, com prednisolona oral clinicamente bem, com HB: 7,3. No dia 02/04/2015, paciente regressou ao hospital devido retorno da icterícia e prostração intensa, com HB: 5,2. Internado novamente, realizou-se pulso de corticoterapia por 3 dias e novo CH, sendo mantido com metilprednisolona. No dia 05/04 foi realizado imunoglobulina novamente e novo CH, devido à pouca resposta com a corticoterapia, apresentando HB: 4,4 e taquicardia. No dia 11/04/2015, paciente evoluiu com piora clínica e instabilidade hemodinâmica. Transferido para UTI, recebeu imunoglobulina por dois dias, novo pulso de corticoterapia por três dias e CH. Neste período, também foi diagnosticada trombose venosa profunda femoral em local de acesso e iniciada enoxaparina. Paciente recebe alta da UTI 48 horas depois, e é mantido internado na enfermaria com metilprednisolona. Recebeu alta no dia 21/04/2015 com corticoide oral e ácido fólico, com HB: 9,6. Paciente se encontra em acompanhamento clínico com a hematologia, fez uso de enoxaparina por 6 semanas, e mantém uso de prednisolona oral e ácido fólico. **Discussão:** A AHAI deve ser considerada como parte de uma doença multissistêmica secundária à disfunção do sistema imune. Em torno de 70-80% dos pacientes que têm AHAI apresentam sintomas agudos com anemia leve e são mais propensos a ter remissão espontânea, com resolução em seis meses, sem necessidade de intervenção. Para os que se apresentam com quadro agudo e anemia grave, faz-se necessário tratamento. A transfusão é utilizada em casos de instabilidade clínica. O uso de esteroides de 1-2 mg/kg/dose induz resposta em 80% dos pacientes com coombs positivo IgG, porém, são ineficazes na doença mediada por IgM. A imunoglobulina é eficaz para AHAI primária e secundária. A esplenectomia pode ser eficaz na doença em que a hemólise ocorre principalmente no baço, como nas IgG mediadas. Para os casos refratários, o rituximab pode ser utilizado com alternativa de tratamento. O tratamento apropriado depende do diagnóstico correto e adequada classificação.

636. IMUNOFENOTIPAGEM DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO NO DIAGNÓSTICO DA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Cancela CSP, Murao M, Souza MEL, Macedo AV, Rabelo BS, Diniz DHA, Oliveira BM

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

O tratamento direcionado ao sistema nervoso central (SNC), introduzido na década de 1970, foi um dos fatores que contribuíram para melhora das taxas de cura da leucemia linfoide aguda (LLA), que, atualmente, nos serviços de referência, aproximam-se dos 90%. O SNC ainda é o sítio extramedular mais acometido no diagnóstico (< 5% dos pacientes) e às recidivas (até 5-10% dos casos). Em relação às recidivas no SNC, os fatores de risco identificados durante diagnóstico, são: imunofenótipo T dos blastos leucêmicos; presença de alterações citogenéticas – como t(9; 22); t(4; 11) e t(1; 19); hiperleucocitose (≥ 50.000 leucócitos/mm³); e presença de infiltração no SNC. Uma das principais questões acerca da seleção dos pacientes de maior risco para recidiva no SNC é o diagnóstico correto da infiltração neste sistema. Não existe um padrão ouro para avaliação do acometimento do SNC pela LLA. O exame citológico do líquido cefalorraquidiano (LCR) é o principal método utilizado na maioria dos serviços de tratamento de leucemias. No entanto, a escassez de células no LCR e a presença de linfócitos atípicos com morfologia semelhante a das células leucêmicas podem interferir no correto diagnóstico da infiltração no SNC pela citologia (CT). Vários estudos mostraram uma maior possibilidade de diagnóstico da presença de blastos no LCR por meio de outros métodos, como imunofenotipagem (IMF) e reação em cadeia da polimerase (PCR). O presente estudo teve como objetivo avaliar a IMF como método para a identificação de células leucêmicas no LCR de crianças e adolescentes diagnosticados com LLA. Foram coletadas 72 amostras de um total de 67 pacientes com idade até 18 anos incluídos na análise. No diagnóstico inicial, foram

avaliadas 55 amostras de LCR, e 17 foram coletadas à recidiva. A CT do LCR foi realizada em todas as 72 amostras, e a IMF, em 63 amostras. Em apenas três amostras foram identificados blastos pela citologia; destas, a IMF foi negativa em duas e não foi realizada na terceira. Dentre as amostras analisadas pela IMF, em 11, a pesquisa de blastos foi positiva, incluindo duas amostras inconclusivas pela CT. Não foi observada concordância entre os resultados da CT e da IMF ($p = 0,55$). Não foi constatada associação da positividade do LCR pela IMF com fatores de risco conhecidos para recidiva de LLA. Nos 55 pacientes incluídos no estudo no diagnóstico de LLA, ocorreram oito recidivas. Dentre as recidivas em SNC, um paciente pertencia ao grupo com IMF do LCR positiva (11%), e os outros dois, ao grupo com IMF negativa (5%). A presença de blastos no LCR pela IMF foi associada à pior sobrevivência global ($p < 0,0001$) e pior sobrevivência livre de eventos ($p < 0,0001$). Os resultados sugerem que a IMF do LCR pode ser um método auxiliar à CT no diagnóstico da infiltração do SNC na LLA e na identificação de grupos de risco para intensificação do tratamento.

637. NEUROFIBROMATOSE E PREDISPOSIÇÃO ONCOLÓGICA: RELATO DE CASO

Lima MC^a, Silva DB^{a,b}, Costa TE^a, Dacoregio JS^a, Winneschofer APFF^a, Costa I^a, Ibagy A^a, Lima DAN^a, Neto DF^a, Teodósio SM^a

^a Serviço de Oncologia Pediátrica, Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

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

Introdução: A neurofibromatose tipo 1 (NF-1) é uma das desordens genéticas autossômicas dominantes mais comumente encontradas em seres humanos. O gene da NF-1 é um agente supressor tumoral que, ao sofrer mutação, aumenta o risco do indivíduo de desenvolver tumores benignos e malignos. **Objetivo:** Relatar caso de neoplasia maligna em paciente com NF-1. **Relato de caso:** U.L.S., sete anos e quatro meses de idade, sexo masculino, caucasiano, procedente de Taió/SC. Paciente com história prévia de neurofibromatose tipo 1 e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor. Em jan/2009, foi encaminhado de Rio do Sul (SC) para o Hospital Infantil Joana de Gusmão para investigação clínica, com relato de febre, vômitos e diarreia há nove dias; petéquias no tronco e equimoses em membros superiores há cinco dias. No hospital de Rio do Sul, recebeu plaquetas e concentrado de hemácias devido à plaquetopenia (contagem de plaquetas: 6.000 mm³) e anemia (hemoglobina: 5,4 g/dL). Apresentava tempo de ativação da protrombina com atividade de 39% e tempo de ativação parcial da tromboplastina de 65,9 segundos. No exame físico de admissão, apresentava-se descorado; orofaringe com hiperemia e petéquias no palato; hepatomegalia (fígado a 5 cm do rebordo costal direito) e esplenomegalia (baço a 4 cm do rebordo costal esquerdo); linfadenomegalias cervicais, axilares e inguinais bilaterais, de consistência fibroelástica, móveis e indolores. O linfonodo de maior diâmetro media cerca 2 cm de diâmetro e o paciente apresentava petéquias disseminadas pelo corpo e equimoses no membros superiores, além de manchas café com leite difusas pelo corpo. Realizado mielograma, que evidenciou hipoplasia das séries granulocítica, eritrócítica e megacariocítica; linfocitose (22,8%); medula óssea infiltrada por 49% de células de pequeno e médio tamanho; núcleo com cromatina imatura e nucléolos pouco evidentes. A imunofenotipagem revelou tratar-se de leucemia linfoide aguda de células T (LLA-T), tipo pró-T. Na amostra de sangue periférico, a imunofenotipagem apresentou 10% de blastos leucêmicos. Sorologia para Epstein-Barr IgM e IgG reagentes. O resultado do cariótipo foi 49 XY, +X, +8, +19. O ecocardiograma mostrou derrame pericárdico laminar. Foi iniciado tratamento de indução com prednisona. Paciente encontrava-se neutropênico grave, evoluiu com derrame pleural à direita, ascite e foi a óbito devido choque séptico após 11 dias de internação hospitalar. **Discussão:** Em relação à população em geral, os pacientes com NF-1 apresentam maior predisposição ao desenvolvimento de outros tipos de cânceres, incluindo tumor maligno da bainha do nervo periférico, feocromocitoma, rabdomiossarcoma e leucemia mielomonocítica juvenil. Neste relato, o paciente desenvolveu LLA-T. Os eventos genéticos que levam à leucemogênese pela ativação da proliferação celular descontrolada ainda devem ser elucidados na maioria dos pacientes pediátricos com LLA-T. A assistência médica dos pacientes com essa desordem genética deve compreender uma avaliação clínica que vise o diagnóstico precoce das complicações decorrentes desta e oferecer diagnóstico e tratamento precoces destas.

638. LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM CRIANÇA: RELATO DE CASO

Marques FM^a, Almeida SB^b, Vieira RPG^b, Marques OM^c, Souza HAC^b, Chaves KHA^b, Castelo FHB^b, Barros AB^b

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

^b Universidade Federal do Cariri (UFCA), Juazeiro do Norte, CE, Brasil

^c Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: Leucemia mieloide crônica (LMC) é uma doença clonal mieloproliferativa que se origina de uma célula-tronco hematopoietica. É caracterizada pela translocação t(9; 22) (q34; q11) que resulta no gene de fusão BCR-ABL, cujo transcrito possui intensa atividade tirosino-quinase. Como consequência, aumenta a proliferação do clone tumoral. Em pacientes pediátricos, a LMC é uma doença rara, sendo responsável por 2-5% das leucemias. Mais de 80% dos casos são diagnosticados após os quatro anos de idade. A história natural da CML pediátrica progride através de três fases (crônica, acelerada e crise blástica), semelhante à doença em adultos. Aproximadamente 95% das crianças se apresentarão em fase crônica. Geralmente estão presentes queixas como fadiga, mal-estar, perda de peso, sudorese excessiva e plenitude abdominal. A principal diferença observada em relação aos adultos na apresentação da doença foram as contagens leucocitárias mais elevadas no grupo pediátrico. O diagnóstico é feito de acordo os critérios da OMS, que levam em consideração esfregaço de sangue periférico, morfologia da medula óssea e estudo citogenético. O tratamento baseia-se no uso de inibidores de tirosino-quinase (ITK) ou o transplante de células-tronco hematopoieticas, escolha que deve ser individualizada devido à ausência de estudos randomizados que comparem as duas estratégias. A baixa ocorrência em crianças torna difícil a construção de um protocolo baseado em evidências para essa população. O manejo clínico e diagnóstico baseia-se, portanto, no que é proposto para adultos. Temos por objetivo relatar o caso de uma criança de 10 anos diagnosticada com LMC. **Descrição do caso:** Paciente masculino iniciou, aos 10 anos, quadro de desconforto abdominal associado a aumento do volume abdominal, com evolução aproximada de um mês. Procurou serviço de emergência pediátrica em sua cidade de origem, tendo sido solicitados exames complementares para investigação. Foi observado no hemograma importante leucocitose, acima de 200.000 leucócitos e à ultrassonografia foi evidenciada esplenomegalia volumosa. Encaminhado ao serviço de hematologia local, com suspeita inicial de leucemia aguda devido à faixa etária. Porém, em seguimento, observou-se maior possibilidade de leucemia mieloide crônica (dados clínicos sugestivos), apesar da maior incidência na fase adulta. Sendo assim, foi iniciado tratamento com hidroxiureia e acompanhamento ambulatorial com exames periódicos. Observou-se resposta parcial dos níveis leucocitários com a hidroxiureia, e foi solicitada pesquisa do BCR/ABL para início de terapia com ITK. Paciente seguiu sem queixas clínicas por aproximadamente um ano. Decidiu-se por início de mesilato de imatinibe enquanto aguardava-se o resultado do BCR/ABL qualitativo, sendo observada, posteriormente, positividade deste. Melhora considerável da leucocitose inicial, sendo a última contagem no valor de 5900 leucócitos totais e discreta anemia (Hemoglobina: 10,9). **Conclusão:** Trata-se de uma doença rara em crianças, diagnosticada a partir de dados clínicos (desconforto abdominal, leucocitose associada a esplenomegalia) e identificação do gene BCR/ABL. Ressalta-se a dificuldade na realização da pesquisa do gene BCR/ABL, seja pelo custo do exame para o serviço ou pela demora no resultado.

639. XANTOGRANULOMA JUVENIL NA MEDULA ÓSSEA: RELATO DE CASO

Castelli JB^{a,b,c}, Biojone ER^{d,e}, Zacchi FFS^a, Sandes AF^f, Gonçalves MV^f, Zerbini MCN^g, Chaffaillle ML^{h,i}

^a Anatomia Patológica, Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto do Coração (INCOR), Laboratório de Anatomia Patológica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^c Divisão de Anatomia Patológica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

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

^e Fundação Hospitalar do Distrito Federal (FHDF), Brasília, DF, Brasil

^f Hematologia e Citometria de Fluxo, Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

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

^h Hematologia, Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

ⁱ Disciplina de Hematologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

O xantogranuloma juvenil (XGJ) é caracterizado por proliferação similar à encontrada na forma cutânea, composta por histiócitos xantomizados. Relatamos um caso de criança com diagnóstico prévio de histiocitose de células de Langerhans (HCL) em linfonodo e síndrome de ativação fagocitária, cuja biópsia de medula revelou comprometimento por XGJ. **Relato de caso:** Criança do sexo masculino, um ano e 11 meses, com história pregressa de monilíase, otite supurativa, dermatite de couro cabeludo e lesões gengivais foi encaminhado para imunologia por suspeita de candidíase mucocutânea. Há um mês antes da admissão na oncologia, iniciou-se abaulamento na região parietal esquerda, linfonodomegalia cervical anterior e posterior e febre recorrente. A tomografia craniana mostrou lesão lítica de 4,6 x 2,6 cm no osso frontal direito, com componente intra e extracraniano importante de partes moles e leve compressão sobre o parênquima cerebral adjacente, bem como outras lesões menores em outros focos do crânio. Mostrou ainda linfonodomegalias nas diversas cadeias cervicais e parênquima encefálico normal. No exame físico apresentava regular estado geral, hipocromia, dermatite eczematosa no couro cabeludo, gânglios retroauriculares bilaterais, fígado à 4 cm do RCD e sem baço palpável. A biópsia de gânglio cervical revelou HCL, com expressão imunoistoquímica de proteína S-100 e CD1a. O hemograma inicial apresentava hemoglobina de 10,4 g/dL e hematócrito de 34%. Iniciou tratamento com protocolo internacional LCH-III, indução prévia e recebeu uma dose de vimblastina. Uma semana após, interna-se com febre, neutropenia grave, que evolui para pancitopenia, febre persistente e hepatoesplenomegalia progressiva. Teve hemocultura positiva para *Candida parapsilosis* tratada, mesmo assim recorrendo à febre de forma intermitente. Sem recuperação da pancitopenia, foi realizada biópsia de medula óssea, que afastou leucemia, mas foi evidenciada infiltração de histiócitos e visto hemofagocitose. Houve queda do fibrinogênio (85 mg/dL), aumento de triglicérides (360 mg/dL), hipoalbuminemia (1,9 g/dL). Feito o diagnóstico de síndrome de ativação macrofágica secundária, recebeu pulsoterapia 30 mg/kg/três dias e foi iniciado o uso de ciclosporina 4 mg/kg, mantendo-se dexametasona via oral. Após o tratamento, evoluiu com melhora da febre, que se tornou mais espaçada, melhora do fibrinogênio (219 mg/dL) e melhora das plaquetas (antes < 10.000 e depois, entre 20 e 30 mil). Manteve hipertrigliceridemia. Ficou afebril, mantendo necessidade transfusional. Foi repetida a biópsia de medula, que mostrou infiltração maciça por histiócitos xantomizados, com expressão imunoistoquímica de CD68 e fator XIIIa, sendo negativos para S-100 e CD1a, compatível com infiltração medular por xantogranuloma juvenil. A criança evoluiu, até agora, clinicamente estável, ativo, mantendo necessidade transfusional, hemoculturas negativas e está em acompanhamento, mantendo tratamento com dexametasona e ciclosporina. **Discussão:** Paciente com ambas as doenças HCL e XGJ são encontrados, embora de forma rara. Todas as formas clínicas de XGJ são benignas, embora lesões múltiplas no cérebro, dura-máter ou hipófise possam causar consequências locais e até mesmo óbito. Formas sistêmicas que envolvem fígado e medula óssea tem sido tratadas com terapia semelhante à HCL.

640. CITOMETRIA DE FLUXO MULTIPARAMÉTRICA NA PREDIÇÃO DA ALTA EXPRESSÃO CELULAR E MOLECULAR DE CRLF2 NA LEUCEMIA DE CÉLULAS PRECURSORAS B

Ferreira PMS, Terra-Granado E, Noronha EP, Faro AJ, Blunck CB, Andrade CF, Pombodeoliveira MS

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

A leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B (LLA-cpB) apresenta biomarcadores citogenético-moleculares clássicos, utilizados no diagnóstico para identificação e classificação em subgrupos com valor de prognóstico. Recentemente, um subgrupo de LLA-cpB foi caracterizado pela alta expressão gênica do cytokine receptor-like fator 2 (CRLF2), resultante das alterações genômicas IGH -CRLF2 e P2RY8 -CRLF2. Esta alta expressão está relacionada com pior prognóstico e é encontrada em cerca de 8% das LLA-cpB. Em crianças que possuem tanto a síndrome de Down quanto a LLA-cpB, passa a ser 50%. Nesse contexto, temos como objetivo

estabelecer um algoritmo de testes utilizando citometria de fluxo multiparamétrica (CFM) capaz de prever as alterações moleculares que envolvem o CRLF2 em blastos de LLA-cpB. Para tal, desenhamos um painel de anticorpos monoclonais seguido de testes moleculares RT-PCR e FISH. Os testes são realizados em amostras de medula óssea durante o diagnóstico, provenientes do Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrico do INCA-RJ em pacientes ≤ 18 anos diagnosticados com LLA-cpB entre o período de 2013-2016. Para identificação da expressão celular do CRLF2 em blastos leucêmicos, foi incorporado ao painel de 6 cores com a seguinte combinação de anticorpos monoclonais: CD10 FITC/CD127 PE/CD45 PerCP-CY5.5/ CD19 PE-CY7/CRLF2 APC por CFM (BD FACS CANTO II). A identificação da expressão foi feita inicialmente quanto ao percentual de marcação de CRLF2 em blastos leucêmicos de 68 casos, com uma mediana de expressão 9,5% (0,2-99,9) de células positivas. As amostras foram divididas quanto à expressão da molécula nos seguintes grupos: $< 10\%$, $\geq 10\%$ e $< 50\%$, $\geq 50\%$ de células positivas para CRLF2. Trinta e cinco pacientes (51,5%) tiveram $< 10\%$ de células positivas, enquanto 19 (27,9%) entre $\geq 10\%$ e $< 50\%$ e 14 (20,6%) $\geq 50\%$. Foi também observado populações celulares com alta densidade de expressão mesmo em amostras com menos de 10% de positividade. Nesta coorte foram identificados 5,7% (n = 3) casos de LLA-pró B, 71,7% B comum (n = 38) e 22,6% (n = 12) de pré-B. A avaliação dos percentuais de CRLF2 nos subtipos de LLA-cpB demonstrou uma expressão no subtipo pré-B com mediana de 21,45% (2,2-99,9) de célula positiva, pró-B expressão 1,1% (0,2-9,2) e B-comum 12,9% (0,6-94,7) de células positivas (p < 0,09). Além disso, as LLA-cpB foram categorizadas de acordo com a presença de hiperdiploidia (n = 8), diploide (n = 21) e altamente hiperdiploide (n = 7). Não foi observado diferenças de expressão do CRLF2 de acordo com a ploidia (p = 0,11). Foram encontrados nessa coorte dois casos ETV6-RUNX1 (+), 1 caso E2A-PBX1 (+) e 3 casos MLL-r (+). Um caso com ETV6-RUNX1 (+) demonstrou expressão do CRLF2 em 76% das células e o outro em 31%. Já o caso E2A-PBX1 (+) apresentou 21% de expressão. E os três casos MLL-r apresentaram expressão $< 10\%$. Os dados preliminares demonstram que há uma expressão variável do CRLF2 no grupo das LLA-cpB, sendo 20% de casos com expressão alta do CRLF2 ($> 50\%$). Foi observado que em todos os pacientes com MLL-r apresentaram uma expressão baixa ($< 10\%$), entretanto, se faz necessário aumento da coorte para confirmar associação da expressão do CRLF2 com as alterações moleculares, incluindo IGH -CRLF2 e P2RY8 -CRLF2 e subtipos maturativos.

641. AVALIAÇÃO DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO PELA TÉCNICA DE REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

Cancela CSP^a, Assumpção JG^b, Paula FDF^a, Murao M^a, Souza MEL^a, Macedo AV^a, Rabelo BS^a, Diniz DHA^a, Oliveira BM^a

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

A infiltração do sistema nervoso central (SNC) no diagnóstico da leucemia linfóide aguda (LLA) influencia o prognóstico e o tratamento dos pacientes. A avaliação citológica do líquido cefalorraquidiano (LCR) ainda é o método mais utilizado na detecção de infiltração pelos diversos centros de tratamento. Entretanto, sabe-se que a citologia (CT) não é o ideal, já que os linfócitos no LCR podem apresentar aspecto atípico à morfologia, o que pode dificultar a distinção entre um linfócito maduro e uma célula leucêmica. Vários recursos diagnósticos são utilizados em associação à análise morfológica para distinguir as células leucêmicas das demais na medula óssea (MO). São eles a imunofenotipagem (IMF) e a biologia molecular, em especial as técnicas de reação em cadeia da polimerase (PCR). A IMF e a PCR têm sido estudadas também como métodos adicionais na avaliação do LCR nas neoplasias hematológicas, com resultados promissores. No presente estudo, foram utilizadas técnicas de PCR para detecção de clonalidade no LCR no diagnóstico ou à recidiva da doença em crianças e adolescentes com LLA. Os resultados da PCR foram comparados aos da CT e da IMF. Foram avaliadas 46 amostras de LCR de 44 pacientes com LLA coletadas no diagnóstico inicial (n = 38) ou à recidiva da doença (n = 8) por três métodos: CT, IMF e PCR. Em 12 amostras (26%), o gene controle (FLT3) não amplificou. Todas elas foram analisadas pela CT, 44 pela IMF e 34 pela PCR (destas, 14 foram também avaliadas pela PCR quantitativa em tempo real – RQ-PCR). Treze (28,2%) amostras foram po-

sitivas no total: dois apenas pela CT; quatro apenas pela IMF; quatro apenas pela PCR; e três pela IMF e PCR. Não foi observada concordância entre os métodos. O resultado positivo da PCR no LCR não foi associado aos fatores de risco conhecidos para recidiva da LLA (idade, grupo de risco, contagem de leucócitos durante o diagnóstico, imunofenótipo e alterações citogenéticas/moleculares na MO). O único fator associado à pior probabilidade de sobrevida global (SGLO) no grupo de pacientes incluídos no diagnóstico inicial foi a IMF do LCR positiva no diagnóstico ($< 0,0001$). Para a sobrevida livre de eventos, a IMF e a PCR positivas do LCR durante o diagnóstico foram as únicas variáveis associadas a um maior risco (p < 0,0001 e p = 0,048, respectivamente). Apesar das limitações referentes ao tamanho relativamente pequeno da casuística, os resultados apresentados, aliados à literatura sobre as técnicas de diagnóstico da presença de células leucêmicas no LCR, sugerem que a PCR pode ser útil na avaliação do LCR na LLA. Os resultados das análises de sobrevida, apesar de sugerirem um pior prognóstico para os pacientes com IMF e PCR positivas no LCR no diagnóstico, não permitem conclusões definitivas e merecem ser abordados em novos estudos.

642. SARCOMA MIELOIDE: RELATO DE DOIS CASOS

Dacoregio JS^a, Silva DB^{a,b}, Neto DF^a, Winneschhofer APFF^a, Ibagy A^a, Costa I^a, Costa TE^a, Lima MC^a, Lima DA^a, Teodosio SM^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

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

Introdução: O sarcoma mielóide é uma condição neoplásica que consiste na proliferação extramedular de blastos mielóides e pode ocorrer em qualquer local do corpo. Os sítios mais comuns são linfonodos, pele e ossos, e os menos frequentes são órbitas e sistema nervoso central. Pode se desenvolver previamente durante o diagnóstico de leucemia mielóide aguda (LMA) ou associada à doença. É reportado em 2-14% dos pacientes com LMA. **Objetivo:** Relatar dois pacientes com o diagnóstico de sarcoma mielóide. **Relato:** **Caso 1:** SPV, nove anos, feminino. No diagnóstico, presença de massas em topografia frontal, parietais e occipital da região craniana. Hemograma inicial com 56.400 leucócitos com 22% de blastos e 117.000 plaquetas. Biópsia de lesão no couro cabeludo com mieloperoxidase, CD34, CD33, CD117 e antígeno leucocitário comum positivos. Imunofenotipagem da medula óssea evidenciou 11% de blastos mielóides CD34+/++ CD117+ CD13+ CD33+ MPO+. Cariótipo com t(8;21). Diagnóstico de sarcoma mielóide. Iniciado Protocolo AML BFM 2004. Encontra-se realizando manutenção quimioterápica, clinicamente bem e em remissão. **Caso 2:** WR, 11 anos, masculino. No diagnóstico, presença de lesão sólida extraconal, pré e pós-septal na porção superior de ambas as órbitas, com proptose a esquerda. Descritas lesões em região temporal esquerda, junto à parede da órbita, e no espaço mastigatório à esquerda, junto do bordo interno do ramo mandibular. E também apresentava lesão expansiva para vertebral bilateral, de T1 até T12. Mielograma com 5,6% de blastos, não sendo possível a coleta de material para imunofenotipagem e cariótipo. Inicialmente, pela piora das lesões e laudo anatomopatológico sugestivo de linfoma não Hodgkin, recebeu dois ciclos com COP. Com a revisão do anatomopatológico e imuno-histoquímica, foi feito o diagnóstico de sarcoma mielóide. Biópsia do tumor ocular com mieloperoxidase, CD34, CD117, CD68 (focal) e PAX5 (expressão aberrante). Iniciado protocolo AML BFM 2004. Encontra-se realizando blocos com altas doses de quimioterapia, clinicamente bem e em remissão. **Conclusão:** O sarcoma mielóide é uma rara manifestação neoplásica, sendo 25% dos casos anteriores ao aparecimento de LMA. O diagnóstico pode ser difícil em virtude da não concomitância com leucemia. Assim, a possibilidade de sarcoma mielóide deve ser considerado em pacientes com tumorações extramedulares.

643. ESTUDO DA DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA EM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA NA INFÂNCIA E SUA CORRELAÇÃO COM ANÁLISE MORFOLÓGICA

Salina TDC, Aguiar RAL, Salina LGI, Portugal LD, Ferreira YA, Alves EB, Ferreira CM, Passos LM

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

A leucemia linfóide aguda (LLA) é o câncer mais comum na infância, proveniente da expansão clonal de precursores linfóides imaturos. O incremento

na sobrevida da LLA é decorrente de avanços no diagnóstico, estabelecimento de fatores prognósticos e utilização de tratamentos ajustados aos grupos de risco. Atualmente a pesquisa de doença residual mínima (DRM) é o melhor preditor prognóstico na LLA. Baseado em seus resultados, é possível otimizar a quimioterapia, minimizando toxicidade e diminuindo risco de recaída. Este estudo teve como objetivo principal avaliar a aplicação da DRM na estratificação de risco de recaída em crianças portadoras de LLA B durante a terapia de indução do protocolo brasileiro GBTLI-2009. Foram incluídos 40 pacientes de 1-17 anos diagnosticados com LLA B de novo na fase de indução quimioterápica, utilizando amostra por conveniência do período de jan/2014 a jan/2015. A DRM foi detectada por citometria de fluxo (CF-DRM) com base na identificação de fenótipos anômalos no D15 (D15) e D35 (D35) dia da indução. A contagem manual de blastos foi realizada nos mesmos momentos. Os resultados evidenciaram que contagens manuais com até 5% de blastos em MO no D15 e D35 não apresentaram correlação com o resultado da CF-DRM. Entre os pacientes classificados no D15 como MO M1(19/40), 68,4% (13/19) ainda apresentaram DRM em níveis intermediários ($\geq 0,01$ a $<10\%$) e 31,6% (6/19) apresentaram DRM negativa ($< 0,01\%$). Houve forte correlação entre contagem de blastos e DRM em amostras com mais de 5% de blastos em MO no D15 ($r = 0,91$; $p < 0,0001$). No D35, entre os 29 pacientes avaliados pelas duas metodologias, 62,1% (18/29) apresentaram DRM negativa e 37,9% (11/29) ainda apresentaram DRM em níveis intermediários, apesar da completa remissão morfológica. Nesse contexto, a pesquisa de CF-DRM foi capaz de detectar uma parcela de pacientes com DRM positiva, apesar da completa remissão morfológica. Esses dados apontam a relevância da inclusão do resultado da pesquisa de DRM na estratificação de risco durante a terapia de indução.

ANTÍGENOS DAS CÉLULAS DO SANGUE

644. REAÇÃO TRANSFUSIONAL PELO CITRATO MANIFESTANDO-SE COM DISTÚRBO DE PERFUSÃO DURANTE A TRANSFUSÃO NO RECÉM-NASCIDO

Campos LR^a, Pinheiro C^a, Feitosa ACF^a, Souza JGBP^a, Campos CJB^a, Land MGP^b, Cabral JAO^b

^a Hematologistas Associados, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
^b Perinatal Laranjeiras, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Os hemocomponentes são preservados com soluções que contêm citrato como anticoagulante (ex: CPDA-1), que tem como objetivo quelar íons de cálcio. Eventualmente, o citrato pode ocasionar hipocalcemia durante a transfusão, considerada uma reação transfusional metabólica, mais observada nos pacientes submetidos à transfusão maciça (ex: exsanguineotransfusã) e rápidas velocidades de infusão de hemocomponentes. Os recém-nascidos, principalmente prematuros, fazem parte do grupo de maior risco pela imaturidade da paratireoide na regulação do cálcio sérico. Pacientes com doença hepática também são de risco, já que o citrato é metabolizado pelo fígado e convertido em bicarbonato. **Objetivo:** Relatar um caso de hipocalcemia mediada por citrato em recém-nascido a termo, internado em UTI Neonatal, com insuficiência hepática secundária à sequele hipóxico-isquêmica grave, manifestando-se com distúrbio de perfusão durante a transfusão de plasma e plaquetas, resolvida com reposição de cálcio venoso e aumento do tempo de infusão. **Discussão:** A prematuridade é fator de risco para surgimento de manifestações metabólicas decorrentes da imaturidade dos órgãos, como a paratireoide, responsável pelo controle da calcemia. Nos recém-nascidos a termo, a ocorrência de reações metabólicas mediadas por citrato é menos frequente. Porém, pacientes com disfunção hepática grave têm alteração na metabolização do citrato, que é convertido em bicarbonato pelo fígado, levando ao seu acúmulo. O cálcio sérico deve ser sempre avaliado nesses pacientes, pois a presença de hipocalcemia antes da transfusão associada à doença hepática aumenta o risco de hipocalcemia sintomática, podendo manifestar-se com apneia, intolerância alimentar, cianose, convulsão e arritmias. Os sintomas clássicos de hipocalcemia não são frequentes nos recém-nascidos e a cianose (distúrbio de perfusão) pode ser o único sinal clínico. A correção do cálcio sérico e o aumento do tempo de infusão da transfusão geralmente são suficientes para prevenção da reação mediada por citrato, já que o aporte de citrato é mais lento. **Conclusão:** O surgimento de cianose (distúrbio de perfusão)

sem febre durante a transfusão deve suscitar a investigação de hipocalcemia mediada por citrato em pacientes de alto risco, como recém-nascidos prematuros, com hepatopatia grave e/ou submetidos a transfusões maciças. O cálcio iônico deve ser dosado e repostado quando necessário. Como medida preventiva, a correção do cálcio e o aumento do tempo de infusão da transfusão geralmente são suficientes, não sendo necessário lavar os componentes para retirada do anticoagulante.

LEUCEMIAS AGUDAS

645. POTENTIAL DAMAGE FROM INAPPROPRIATE USE OF STEROID IN CHILDREN

Beaugrand A^a, Oliveira RPG^a, Souza DL^b, Gorender E^a, Melaragno R^a, Epelman S^a

^a Departamento de Oncologia Pediátrica, Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brazil

^b Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brazil

Objective: As an important determinant of response to chemotherapy, accurate measurement of cellular drug resistance (principally around prednisone) may provide clinically relevant information. The aim of this study was to examine the effect of steroid therapy taken before the diagnosis of acute lymphoblastic leukemia and management, event free and overall survival of these patients. **Methods:** This was a retrospective study of children with ALL treated in the pediatric oncology department of the Santa Marcelina Hospital (São Paulo/Brazil) from February 2000 to March 2014. Patients who received oral steroids prior to ALL diagnosis were analyzed. **Results:** A total of 198 children met the inclusion criteria, and 18% were identified as having used steroid before ALL diagnosis. Those using steroid before specific leukemia treatment had evidence of medication resistance, with worse bone marrow response as verified by BM analysis at the 15th and 33th treatment day. Poor prednisone response was observed in 14.57% of children, and the use of steroid before leukemia treatment was correlated with poor prednisone response, worse bone marrow analysis, and lack of complete remission at the end of induction therapy. **Conclusions:** Steroids can induce a delay in the management of ALL and appear to favor initial complications, as well as possibly increase steroid resistance. **Keywords:** Pediatric cancer; Steroid; Acute lymphoblastic leukemia; Children.

TRANSPLANTES

BIOLOGIA E IMUNOLOGIA

646. PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS HOSPITALIZADAS DEVIDO À DOENÇA FALCIFORME

Regis ET, Júnior LCBG, Sousa GGO, Fonseca FF, Grünwaldt STF

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A doença falciforme é um problema de saúde pública no Brasil, caracterizando-se por grande morbidade já desde os primeiros anos de vida. Em crianças, suas complicações agudas são uma causa frequente de necessidade de atendimento médico ou hospitalização. **Objetivo:** Traçar um perfil clínico e epidemiológico das internações ocorridas por essa patologia em um Hospital Universitário. **Métodos:** Foi realizada revisão dos prontuários dos pacientes pediátricos internados com o diagnóstico de doença falciforme na Enfermaria de Pediatria do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, no período de jan/2013 a dez/2014. **Resultados:** No período do estudo, 26 pacientes foram internados em 40 hospitalizações, em sua maioria por crises algícas vaso-oclusivas. Foi fre-