

a imunossupressão e frequência do tratamento, juntamente com variáveis relacionadas ao paciente como a idade, o diagnóstico e o nível de higiene bucal antes e depois do tratamento, afetam a frequência com que os pacientes oncológicos apresentam problemas bucais. **Conclusão:** O conhecimento e a presença do cirurgião dentista, presente na equipe multidisciplinar oncopediátrica, é desejável para o diagnóstico e manejo das possíveis manifestações ou complicações bucais das doenças oncohematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.489>

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

INFECÇÃO FÚNGICA INVASIVA POR TRICHOSPORON ASAHII EM PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO PEDIÁTRICO



NN Campos, TD Ramos, LN Cruz,
AMB Azevedo, DB Aranha, APS Bueno,
AM Sousa, MGP Land, DT Vianna

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

Introdução: Os pacientes pediátricos em uso de quimioterapia ou submetidos a transplante de células tronco hematopoiéticas possuem alto risco para doença fúngica invasiva (DFI) que estão associadas a elevada morbidade e mortalidade. **Objetivo:** Descrição de um caso clínico de infecção fúngica invasiva por fungo incomum em paciente oncohematológico. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo descritivo, baseado em revisão de prontuário. **Caso clínico:** Paciente masculino, 1 ano 11 meses, com diagnóstico de LLA de precursor B, SNC positivo em terapia de indução de acordo com protocolo BFM 2017 para LLA. Internou por neutropenia febril após segunda dose de Vincristina e Daunorrubicina. Manteve febre persistente e evoluiu com instabilidade hemodinâmica apesar do tratamento com antibioticoterapia de amplo espectro, sem foco infeccioso aparente. Transferido para o CTI pediátrico, onde evoluiu com disfunção orgânica múltipla: colite, tiflíte, lesão renal oligúrica dialítica, síndrome do desconforto respiratório aguda grave e pneumomediastino. Hemoculturas de sangue periférico seriadas apresentaram crescimento de *Trichosporon asahii* no sexto dia de febre e permaneceram persistentemente positivas apesar de terapia antifúngica combinada com Anfotericina B e Voriconazol, além de amplo esquema antibiótico, suporte ventilatório e dialítico. As hemoculturas de cateter semi implantável foram negativas. O paciente manteve neutropenia grave e febre durante todo o período e foi a óbito por choque séptico refratário no décimo quinto dia de internação. **Discussão:** As espécies de *Candida* são a principal levedura associada a fungemia em pacientes pediátricos com câncer. Um patógeno incomum, porém emergente, são as espécies de *Trichosporon*, capazes de causar infecções superficiais e invasivas em humanos. São encontradas na flora habitual da pele e do trato respiratório. O conhecimento sobre tricosporonose na população infantil é limitado e restrito a relatos de casos. A tricosporonose geralmente se

apresenta com fungemia no contexto de febre persistente e neutropenia com frequente disseminação para pele, olhos, pulmões, rins e outros órgãos. A espécie mais comumente isolada é *T. asahii*. A levedura pode ser reconhecida em amostras de sangue, urina e tecidos e pode ser confundido com outras espécies de *Candida*, o que dificulta o diagnóstico precoce e pode retardar o início do antifúngico apropriado. O aumento da contagem de leucócitos em pacientes neutropênicos é um fator prognóstico favorável para o controle da doença. O tratamento pode ser feito com Voriconazol, Anfotericina B ou associação destes, embora existam poucos estudos comparando o uso dessas drogas. **Conclusão:** A mortalidade associada a infecção fúngica invasiva por *Trichosporon* é alta, em torno de 80%, apesar do uso de terapia antifúngica apropriada. O controle desta infecção está associado, do ponto de vista hematológico, a um aumento precoce da contagem de neutrófilos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.490>

IS THERE A PROLIFERATIVE ADVANTAGE FOR NORMAL CELLS ASSOCIATED WITH MARKER CHROMOSOMES OVER INTERPHASIC NUCLEI POSITIVE FOR PML-RARA FUSION?



L Otero ^a, MM Rocha ^a, M Rouxinol ^b,
NC Amaral ^a, AF Figueiredo ^{a,c}, MTSM Bizarro ^a,
TJ Marques-Salles ^d, R Binato ^{a,e}, RRC Matos ^{a,e},
MLM Silva ^{a,e}

^a Instituto Nacional de Câncer José de Alencar
Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Hospital Federal da Lagoa (HFL), Rio de Janeiro, RJ,
Brazil

^c Laboratório de Genética, Universidade Federal do
Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^d Pediatric Oncohematology Center, Hospital
Oswaldo Cruz/ Post Graduation Program,
Faculdade de Ciências Médicas/ Biologic Sciences
Institute, Universidade de Pernambuco (UPE),
Recife, PE, Brazil

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

Objectives: Acute promyelocytic leukemia (APL) is usually related to a good prognosis, however, about 20% of patients whose outcome is not favorable, early complications cause mortality in 10%, and disease relapse or drug resistance affects the other 10%. Prompt diagnosis and early initiation of treatment are critical to lowering the risk of early mortality. Although the hallmark of APL is the PML-RARA fusion, generated from t(15;17)(q24;q21), it is common to observe additional chromosomal abnormalities, with a clinical impact not yet established, associated with this neoplasm, which arouses the interest of different study groups in the literature about additional (cryptic) anomalies related to the disease. In this work, we present a FISH positive PML-RARA case, but negative in chromosome banding analysis, associated with a very poor prognosis in an adolescent with APL. **Material and methods:** A 14-year-old girl was admitted to the pediatric

hematology service of the Lagoa Federal Hospital, with a history of 30 days of edema, pain, and intense gingival bleeding, associated with fever and pancytopenia. A bone marrow (BM) sample was referred to the Laboratory of Cytogenetics of CEMO – INCA. FISH and molecular biology tests confirmed the PML-RARA fusion, helping to define the diagnosis of AML-M3, and the patient was treated under the BFM-AIOPE-2012 protocol. Treatment with ATRA was initiated, but on the fourth day, she evolved with pulmonary condensation and desaturation and chemotherapy was suspended. Computed tomography revealed multiple hemorrhage sites. Hydreia was administered to reduce white blood cell count and treatment with ATRA and ATO was resumed. However, on the fourth day of treatment, the adolescent evolved with low saturation being then intubated, in addition to worsening of bleeding even with intense transfusional support. The patient died 20 days after the initial diagnosis. **Results:** The patient's BM sample was studied by G-banding and FISH assays. The karyotype was 46,XX, with a marker chromosome. FISH analysis revealed the PML-RARA gene fusion in 90% of the interphase nuclei analyzed, besides an extra RARA gene signal, but this abnormality was not observed in metaphase spreads. Complementary FISH with the RARA break apart probe showed a RARA gene rearrangement in 90% of the interphase nuclei analyzed, without the involvement of the secondary chromosomal abnormality. Molecular studies detected a breakpoint within PML intron 3 (bcr 3) producing a short PML-RARA isoform. **Discussion:** Although secondary cytogenetic abnormalities occur in about 30% of cases of APL, their prognostic importance has not been determined, and these additional cytogenetic abnormalities are often complex. We could not eliminate the secondary alteration as a cryptic abnormality, however, through FISH (in interphase nuclei), the gold standard method, we showed the PML-RARA fusion. In the past, before the advances brought by FISH methodology for detecting PML-RARA fusion, the hallmark of APL, there was controversy about the culture time needed to diagnose the t(15;17) (q24;q21). In our patient, we observed a chromosome marker that may confer a proliferative advantage for normal cells over aberrant interphasic nuclei positive for PML-RARA. **Conclusion:** Our findings confirm that FISH, regardless of the culture time used, is the fastest and most effective method to confirm the diagnosis of this hematologic urgency. However, molecular studies in metaphases with the observed marker chromosome will be important to elucidate/eliminate the involvement of cryptic abnormalities present in the karyotype of the patient in this study. Besides, the influence of PML-RARA isoform on patient outcomes remains controversial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.491>

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA NA PEDIATRIA: RELATO DE CASO COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA AO DIAGNÓSTICO

BBL Alvarenga, E Manzo, GL Arca, JO Guerra, IPD Santos, FFL Queiroz, IMV Melo, LP Queiroz, LBP Moreira

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil



Introdução: As leucemias agudas representam 30% das neoplasias em pediatria e entre as leucemias, a leucemia linfoblástica aguda (LLA) responde por 80% dos casos. O quadro clínico da LLA ao diagnóstico é variável, dependendo do grau de infiltração da medula óssea e da extensão da doença extramedular. Os principais achados clínicos ao diagnóstico da LLA são palidez (80%), hepatoesplenomegalia (68%), febre (61%), adenomegalia (50%), sangramentos (48%) e dor óssea (23%). O objetivo desse trabalho é relatar o caso de um paciente com LLA que iniciou quadro clínico com dor em joelho direito há 1 mês e realizou tomografia de joelho direito com laudo sugestivo de doença linfoproliferativa aguda, porém com hemograma inicial evidenciando apenas anemia, e sem outras anormalidades. **Relato de caso:** Paciente, 4 anos, masculino, pardo, iniciou quadro clínico com dor em joelho direito há 1 mês. Procurou pronto-atendimento na cidade de origem onde foi realizado hemograma (hemoglobina (hb): 7,4 g/dL, volume corpuscular médio (VCM): 76 fL, leucometria: 7.900 mm³, neutrófilos: 4424 mm³, sendo 395 bastonetes e plaquetas (plaq): 379.000/mL), prescrito analgésicos e realizado radiografia de membros inferiores com laudo sem alterações. Realizada tomografia de joelho direito com laudo: infiltrado radioluscente na medula óssea do fêmur, de limites parcialmente definidos e contornos irregulares. O conjunto dos achados é sugestivo de doença mielo/linfoproliferativa. Paciente encaminhado ao serviço de referência em hematologia pediátrica para melhor investigação. Na admissão no serviço de hematologia, realizado exame físico sem anormalidades e solicitado exames laboratoriais (hb: 7,7 g/dL, VCM: 81 fL, leucometria: 13.880 mm³, neutrófilos: 5.968 mm³ plaq: 394.000/mL, desidrogenase láctica (DHL): 298 U/L). Realizado subsequentemente mielograma que apresentou invasão maciça por blastos da série linfocitária e a imunofenotipagem compatível com leucemia linfoblástica aguda B comum. Paciente com cariótipo normal (46, XY) e apresentou 1,48 células/mL do líquido com fenótipo compatível com leucemia linfoblástica aguda B. Iniciado tratamento pelo protocolo Berlim-Frankfurt-Munique (BFM) 2009, no 15º dia do tratamento foi realizado citometria de fluxo da medula óssea e observado fenótipo associado a LLA em 5,58% da celularidade. Paciente passou para risco intermediário do protocolo e no 33º dia do tratamento foi evidenciado citometria de fluxo da medula óssea e líquido negativos. Atualmente, paciente está terminando o protocolo de reindução II e manteve remissão morfológica e laboratorial em todas as amostras coletadas subsequentemente. **Discussão e conclusão:** A leucemia linfoblástica aguda é uma neoplasia heterogênea e seu diagnóstico precoce é essencial para iniciar o tratamento adequado, reduzindo a morbimortalidade e melhorando o prognóstico. As alterações musculoesqueléticas podem ser a manifestação inicial das leucemias. Considerando-se que a dor articular e a dor em membros são comuns em pediatria, geralmente de etiologia benigna, seu diagnóstico diferencial com as leucemias deve ser lembrado, evitando-se atrasos no diagnóstico e no início do tratamento. Ressaltando que, em alguns casos, o exame de hemograma pode não ser sugestivo de leucemia aguda inicialmente, exigindo mais cuidado no acompanhamento desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.492>