

familiares aumentava devido à dificuldade de acesso venoso, necessidade de deslocamento ao hemocentro e choro intenso da criança. Apesar da profilaxia 3 vezes/semana, ao ingressar na escola aos 3 anos, mantinha hemartroses e episódios de traumatismo craniano, período em que a mãe iniciou tratamento para depressão. Em 2019 a família trouxe à hematopediatria a informação de uma nova droga produzida por tecnologia de DNA recombinante, aprovada no Canadá em 2018 e que vinha sendo utilizada em vários países. Com inibidor negativo, as motivações da prescrição foram o pânico de agulha, a insegurança dos pais e possibilidade de “vida normal” para todos. Em junho de 2020, feita a primeira aplicação, seguida de doses quinzenais do Emicizumabe. Até o momento nenhum evento adverso ou intercorrência evidenciada. **Discussão:** Emicizumabe é anticorpo monoclonal biespecífico, de aplicação subcutânea, que liga o fator IXa ao X, restituindo a função do fator VIIIa e com comprovado nível sérico sustentado. Inicialmente liberado para pacientes com inibidor e falha na imunotolerância, por não induzir formação de inibidor, o benefício se expande quando analisamos a via de aplicação, intervalo, segurança e custo-benefício. Após a mudança da profilaxia, o nível de estresse familiar reduziu significativamente, a sociabilidade e frequência nas atividades escolares/esportivas vêm traçando um novo perfil emocional da criança, além de motivar outras famílias a buscarem o mesmo tratamento. **Conclusão:** Estudos comprovam concentrações plasmáticas mínimas sustentadas do Emicizumabe trazendo uma profilaxia eficaz, reduzindo intercorrências, privações e absenteísmo na escola portanto, maior qualidade de vida. Principalmente em crianças, possibilitar intervalos longos da injeção, não necessitar de acesso venoso e promover bem-estar tornam o Emicizumabe uma droga de eleição para este e tantos outros pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.594>

IDENTIFICAÇÃO DE NOVA MUTAÇÃO GERMINATIVA NO GENE CEBPA EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA): RELATO DE CASO

FM Gava^a, LFB Catto^b, ET Valera^a, MBFD Reis^a, CA Scrideli^a, LL Figueiredo-Pontes^b

^a Departamento de Pediatria e Puericultura, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: As neoplasias mieloides com predisposição germinativa foram incluídas como uma nova entidade clínica pela Organização Mundial de Saúde em 2016. A predisposição genética para LMA associada a mutação germinativa do CEBPA é de herança autossômica dominante, sendo todas variantes germinativas do tipo frameshift e na porção N-terminal. A detecção de neoplasia mielóide com predisposição

germinativa é crucial visto as implicações relacionadas ao tratamento quimioterápico, seleção de doador para Transplante de Medula Óssea (TMO), seguimento clínico e aconselhamento genético. Neste trabalho, descrevemos uma nova variante germinativa em CEBPA em uma família com LMA com predisposição germinativa. **Materiais e métodos:** Foi realizada análise retrospectiva de dados clínicos. Amostra de medula óssea da paciente foi submetida a sequenciamento de exoma diante do histórico familiar de LMA. Os parentes foram submetidos a sequenciamento por Sanger para detecção da variante germinativa encontrada. **Resultados:** Menina, 6 anos, há 1 semana com pancitopenia e visualização de blastos em sangue periférico. Foi realizado mielograma que evidenciou 67% de blastos e análise imunofenotípica que confirmou o diagnóstico de LMA. Diante do histórico familiar de cinco parentes por parte de mãe falecidos por LMA, foi realizado exoma da paciente, com identificação de duas variantes patogênicas: 1) NM_004364.4, c.354_355dup (p.Val119Alafs*42), no gene CEBPA, em heterozigose (Zigosidade: 45%) e 2) NM_004364.4, c.934_936dup (p.Gln312sup) no gene CEBPA (exon 1), em heterozigose (Zigosidade: 38%). Amostras de saliva coletadas da mãe, irmã e dois tios maternos foram submetidas ao sequenciamento por Sanger, sendo identificada a variante NM_004364.4, c.354_355dup (p.Val119Alafs*42) em heterozigose em todos os familiares. A paciente foi tratada com quimioterapia convencional, atingindo Remissão Completa (RC) com doença residual mínima (DRM) por citometria de fluxo negativa após a primeira consolidação, sendo optado por seguimento clínico. **Discussão:** A maioria das LMAs ocorre de forma esporádica; contudo, estimativas atuais sugerem que até 13% das LMAs possuem predisposição germinativa, com destaque para mutações envolvendo os genes DDX41 e RUNX1. LMA com mutação germinativa em CEBPA é uma doença rara. Dados da maior coorte descrita, englobando dados clínicos de 10 famílias, demonstram que os indivíduos afetados possuem uma alta taxa de evolução para LMA, superior a 50% em 10 anos, resposta favorável à quimioterapia convencional, com sobrevida global em 10 anos maior que 60%, inclusive nos casos de recaída, cuja mediana de sobrevida global foi de 8 anos. O caso demonstrado apresentou RC e DRM negativa após tratamento convencional, corroborando o prognóstico favorável descrito na literatura. O TMO pode ser utilizado como tratamento de consolidação naqueles pacientes com DRM positiva ou com alto risco citogenético, sendo os melhores resultados obtidos com doadores alogênicos aparentados compatíveis 10/10. Apesar do TMO não ser considerado parte do tratamento de primeira linha nesta paciente, o sequenciamento dos familiares foi determinante, visto que a irmã, apesar de ser HLA idêntica, possui a mesma variante em heterozigose e, portanto, não é elegível como potencial doador. **Conclusão:** Em resumo, este caso reporta uma mutação germinativa ainda não descrita na literatura e exemplifica que a identificação de variantes germinativas é essencial para a condução terapêutica de LMAs.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.595>