

de desenvolvimento de LLA. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo genotípico (caso-controle). Os casos elegíveis são crianças com ≤ 12 anos de idade, cujas amostras foram enviadas de 8 centros de tratamento participantes do projeto EMiLI no período de 2012 a 2019. Crianças com síndromes genéticas foram excluídas. O grupo controle é constituído por doadores de sangue de cordão umbilical (BSCUP). As genotipagens foram realizadas com as técnicas de análise de dissociação em alta resolução (HRM) e Taqman qPCR. Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) foi testado pelo método de Qui-Quadrado. Testes de regressão logística foram aplicados com razão de chances (OR) e Intervalos de Confiança de 95% (95% IC) calculados com modelos dominante e recessivo ajustados (cor de pele). **Resultados:** Foram incluídos no estudo 918 casos de LLA com predomínio de LLA de células precursoras B (LLAcpB: 84,9%). Os grupos caso e controle diferiram quanto à cor de pele ($p < 0,001$), e por isso, as análises foram ajustadas para essa variável. Os controles estão em EHW para as variantes (CRHR1 rs242942, $p = 0,58$; NR3C1 rs41423247 $p = 0,42$). O polimorfismo em CRHR1 rs242942 não alterou o risco para LLA. Meninas com genótipo GC e no modelo dominante para NR3C1 rs41423247, tiveram um aumento de risco próximo a significância (adjOR = 1,51; 95% IC 0,96–2,36; $p = 0,07$; e adjOR = 1,43; 95% IC 0,94–2,18; $p = 0,09$; respectivamente). Ainda, a combinação dos genótipos CRHR1 rs242941 (TT) e NR3C1 rs41423247 (GC), estão positivamente associadas ao risco de LLA (adjOR = 2,07; 95% IC 1,01–4,24; $p = 0,04$). **Discussão:** Nossos resultados adicionam mais evidências na hipótese adrenal, com a plausibilidade biológica da susceptibilidade genética de caráter poligênico nas vias de patogênese da LLA. O polimorfismo rs41423247 está localizado no íntron 2, e embora o seu mecanismo de ação não esteja claro, pode estar ligado ao desequilíbrio de ligação com outras variantes. Portadores do alelo G de NR3C1 rs41423247 apresentam maior sensibilidade à ação de cortisol, que leva à imunossupressão e apoptose de clones pré-leucêmicos. Já o alelo polimórfico confere menor resposta à ação desse hormônio. Indivíduos que simultaneamente carregam alelos variantes para CRHR1 rs242941 e NR3C1 rs41423247 apresentam menor estímulo à síntese e menor atividade de cortisol, o que pode prejudicar a eliminação de células pré-leucêmicas. Nosso estudo é o primeiro a testar a hipótese adrenal e risco de LLA no contexto de susceptibilidade genética. **Conclusão:** A ocorrência das variantes genéticas CRHR1 rs242942 e NR3C1 rs41423247 está positivamente associada ao risco de LLA em crianças brasileiras.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.599>

INFILTRAÇÃO DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO POR BLASTOS EM UMA COORTE DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: ASSOCIAÇÃO COM RECAÍDA E ÓBITO

MAL Carvalho^a, JEAT Aguiar^a, TP Fraga^a, IX Duarte^b, TS Barros^a, SS Viana^a, R Cipolotti^a

^a Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil

^b Laboratório Patologika, Aracaju, SE, Brasil

Objetivos: Determinar a taxa de infiltração por blastos leucêmicos em Líquido Cefalorraquidiano (LCR) em crianças e adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda (LLA) e avaliar associação com recaída e óbito. **Material e métodos:** Estudo de coorte realizado em serviço público de referência em Oncologia Pediátrica. Foram incluídos crianças e adolescentes com idade inferior a 19 anos e diagnóstico de LLA entre janeiro de 2016 e julho de 2021, que estavam iniciando o tratamento conforme o protocolo BFM-2009. Foram excluídos pacientes com dados incompletos ou que foram a óbito antes da primeira punção lombar. As amostras de LCR foram colhidas por punção lombar quinzenalmente nas primeiras quatro semanas de tratamento e a cada quatro semanas nos seis meses seguintes. Na fase de manutenção foram colhidas mais seis amostras, uma a cada quatro semanas, e uma amostra ao final do tratamento. As amostras foram encaminhadas ao laboratório imediatamente após a coleta, citocentrifugadas e preparadas em quatro lâminas, que foram coradas e analisadas por um patologista e um hematologista. O teste Qui-Quadrado foi usado para avaliar associações entre variáveis categóricas. O nível de significância foi 5%. **Resultados:** Foram incluídos 105 pacientes, com predomínio do sexo masculino (58,95%), idade entre 2 e 10 anos incompletos (55,79%) e imunofenótipo B (85,26%). A letalidade entre os pacientes portadores de LLA neste estudo foi de 40%. Foram 95 os pacientes que tiveram as amostras de LCR coletadas desde o diagnóstico e foi encontrada taxa de infiltração blástica em SNC de 20%. A taxa de mortalidade entre os pacientes com resultado positivo da citologia do LCR ao diagnóstico foi de 78,95%, sendo a principal causa de óbito a recaída da doença. Entre os pacientes sem infiltração de LCR a principal causa de óbito foram infecções. Comparando-se os grupos com e sem infiltração de SNC, foi encontrada associação entre a presença de blastos em LCR e piores desfechos: recaída ($p = 0,004$), óbito ($p = 0,0001$) e óbito por recaída ($p = 0,04$). **Discussão:** A taxa de infiltração de LCR foi superior à observada na literatura. Entretanto, estudos mostram taxas semelhantes quando o método utilizado foi citometria de fluxo, sugerindo que, quando realizada de forma sistematizada e por profissionais capacitados, a citologia convencional apresenta sensibilidade semelhante a métodos diagnósticos mais sofisticados. Houve também associação entre o resultado da citologia do LCR e óbito, recaída e óbito por recaída, o que está de acordo com estudos anteriores que sugerem que a infiltração blástica no SNC está relacionada a diminuição da sobrevida geral dos pacientes com LLA. **Conclusão:** A citologia convencional, um método de baixo custo e fácil acesso, indicou que a presença de blastos no SNC está associada a maior taxa de recaída e óbito em crianças e adolescentes com LLA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.600>

ANEMIA APLÁSTICA EM PEDIATRIA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

AL Fernandes, J Pinto, C Figueiredo, N Santos, V Campos, AC Nascimento, C Bento, L Costa, F Werneck, P Moura

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

Objetivos: Relato de caso de paciente pediátrico diagnosticado com Anemia Aplástica (AA) no Hospital Estadual da Criança do Rio de Janeiro. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo através de revisão de prontuários da paciente no Hospital Estadual da Criança e no Instituto Nacional de Câncer/ RJ. **Resultados:** G.C.S., feminina, 4 anos, natural do Rio de Janeiro. Iniciou quadro de palidez, anorexia e equimoses sendo encaminhada para o HEC para investigação de anemia e trombocitopenia graves. Realizada biópsia de medula óssea que evidenciou menos de 5% de tecido hematopoietico. Pesquisa para hemoglobínúria paroxística noturna e pesquisa de quebras cromossômicas negativas. Feito diagnóstico de AA grave. Devido à elevada necessidade transfusional e apresentando três irmãos HLA compatíveis, foi encaminhada ao centro de transplante do INCA e submetida a TCTH alogênico aparentado. Paciente apresentou doença enxerto versus hospedeiro com alteração cutânea grau II e alterações hepáticas leves. Paciente encontra-se em uso de ciclosporina e em seguimento ambulatorial. **Discussão:** A AA é uma doença rara caracterizada por pancitopenia periférica e medula óssea hipocelular sem displasia ou fibrose. Pode ser congênita, adquirida ou idiopática. As causas congênitas correspondem a 25%–30% dos casos em crianças. As adquiridas podem estar relacionadas ao uso de farmacos, infecções, neoplasias, doenças sistêmicas, como as colagenoses, exposição à radiação ionizante e tóxicos industriais. A gravidade da AA é baseada em critérios laboratoriais: a) Moderada ou não severa: redução da celularidade medular e citopenia no sangue periférico não fechando critério para AA severa; b) AA severa: celularidade da medula < 25% e 2 dos 3 critérios seguintes: neutrófilos < $500 \times 10^6/L$, plaquetas < $20.000 \times 10^6/L$ e reticulócitos < $60.000 \times 10^6/L$; c) AA muito severa, preenche critérios da AA severa porém com neutrófilos < $200 \times 10^6/L$. Pode ser difícil o diagnóstico diferencial com a síndrome mielodisplásica, sendo necessárias investigações complementares como pesquisa de HPN, Anemia de Fanconi e Disqueratose Congênita, além de realização de cariótipo e pesquisa de monossomia do cromossomo 7 e trissomia do cromossomo 8. As infecções e hemorragias são as maiores causas de morbimortalidade, devendo ser avaliado o uso de antimicrobianos profiláticos. O tratamento precoce com agentes imunossupressores ou com TCTH está associado a um melhor prognóstico. **Conclusão:** Houve uma melhora acentuada no tratamento nos últimos anos, aumentando as taxas de sobrevida global dos pacientes com AA. O correto gerenciamento desta doença está diretamente relacionada com uma investigação diagnóstica eficiente. Com o intuito de reconstituir a qualidade em hematopoiese, o TCTH vem se mostrando cada vez mais um tratamento eficaz com altas taxas de cura. Mas vale ressaltar que, mesmo após o sucesso do tratamento, o acompanhamento da criança até a vida adulta faz-se necessário pelo risco de complicações tardias, assim como acompanhamento psicológico desde diagnóstico.

CRIANÇA COM SEQUELA DE SÍNDROME COMPARTIMENTAL TRATADA COM FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL ASSOCIADA À PROFILAXIA COM EMICIZUMABE: BENEFÍCIO E MENOR CUSTO

S Thomas^a, MEV Lopes^b, AN Fernandes^c, SAL Souza^a

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Núcleo de Tratamento da Dor, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Exemplificar, neste relato de caso, que a profilaxia com Emicizumabe (EMZ) pode ser efetiva e menos onerosa em crianças com hemofilia A e inibidores. O tratamento da hemofilia A consiste na Infusão Venosa (EV) do Fator VIII (FVIII). Atualmente dispõe-se também do anticorpo monoclonal EMZ de uso subcutâneo, para tratamento profilático dos sangramentos nos pacientes com hemofilia A. A maior complicação do tratamento da hemofilia é o surgimento de anticorpos inibidores em 5% a 30% dos pacientes até o 50º dia de exposição, em geral na infância. Nestes casos são utilizados os fatores by-pass Fator VII ativado (rFVIIa) ou CCPA. A resposta aos by-pass costuma ser inferior ao FVIII. O Ministério da Saúde (MS) preconiza para os pacientes com inibidor, a Imunotolerância (IT), com infusão EV diária ou em dias alternados do FVIII por semanas a anos. A IT tem sucesso de 60% a 80%. Durante a IT pode ser usado o by-pass EV diariamente ou mesmo várias vezes ao dia, dependendo da gravidade da hemorragia. Consequentemente, o acesso venoso dos bebês pode limitar a IT, sendo necessária, em alguns casos, a colocação de cateteres centrais, com suas complicações. **Material e métodos:** Relatamos o caso de uma criança de 1ª 2m, 10 kg, com a mão direita “em garra”, como sequela de síndrome compartimental no antebraço direito. Inibidor 15 UB, sem profilaxia com by-pass devida à dificuldade de acesso venoso, razão essa apontada pelos pais, quando recusaram a proposta de IT que exigiria idas frequentes à capital e inserção de cateter. Optou-se por iniciar EMZ, nas 4 primeiras doses de 3 mg/kg semanais, seguidas de 1,5 mg/kg semanais. Iniciou-se fisioterapia e terapia ocupacional diária e intensiva e órtese braquiopalmar em termoplástico de baixa temperatura. Foram compilados do Diário de Infusão: peso, utilização de fatores e indicações. Analisados Taxa de Sangramento Anual (TSA), custo unitário dos medicamentos e peso médio do paciente. **Resultados:** Como descrito nos gráficos, trata-se de um paciente altamente sangrador, em que o uso de rFVIIa nos eventos hemorrágicos foi 150% do utilizado na profilaxia. No período analisado de 1,36 anos o custo em Reais com medicamentos foi de: 2.089.380 com rFVIIa e 11.110,00 com FVIII. Nesse mesmo período, o gasto com EMZ foi 286.677,996. A lesão da mão evoluiu satisfatoriamente (imagens) e a criança avançou rapidamente nos marcos de Crescimento e Desenvolvimento. **Discussão:** No Brasil