

maior aumento de internações por leucemia no período analisado (13,6%). As internações por linfomas não Hodgkin foram mais prevalentes na população de 10 a 19 anos. A região Nordeste foi a única que apresentou um aumento no número de internações por linfoma não Hodgkin. A doença de Hodgkin foi mais prevalente na faixa etária de 15 a 19 anos e, nos últimos 5 anos, foi a patologia que apresentou o maior declínio das internações na faixa etária de menores de 1 ano de idade (-94%). Houve redução no número de óbitos de 16,8% por neoplasias hematológicas. A faixa etária com maior taxa de mortalidade foi a de menores de 1 ano de idade. A região Nordeste apresentou o maior número de óbitos. A região Norte possui a maior taxa de mortalidade geral (3,4%), enquanto a região Centro-Oeste apresenta a menor taxa de mortalidade geral (1,5%). **Discussão:** Os dados encontrados neste estudo evidenciam a prevalência no sexo masculino e na faixa etária de 1 a 9 anos de idade das neoplasias do sistema hematológico na população pediátrica, sendo a leucemia a patologia mais prevalente, conforme outros estudos conduzidos em países da América, Europa, Oceania e dados da OMS. Um estudo brasileiro também apresentou maior prevalência da cor parda, enquanto a cor branca apresenta maior prevalência nos demais países. Outros estudos brasileiros anteriores sustentaram as taxas de mortalidades encontradas elevadas na região norte e nordeste e mais reduzidas na região centro-oeste, sul e sudeste. **Conclusão:** O elevado número de internações pelas neoplasias hematológicas na população estudada expressa a relevância de políticas públicas de educação da população para o reconhecimento da importância sobre essas patologias e da educação continuada dos profissionais para serem capacitados a realizar o diagnóstico precoce nesta população, principalmente na região norte e nordeste.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1081>

#### CARIÓTIPO E PAINEL DE FISH EM LLA PEDIÁTRICA: DADOS DO CENTRO INFANTIL BOLDRINI

DR Lucon, ME Bosso, AC Azevedo, J Yajima, L Prandi, C Omae, MC Della-Piazza, MPA Verissimo, JA Yunes, S Brandalise

Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

**Objetivo:** Descrever o resultado das alterações citogenéticas (convencional e molecular) de pacientes pediátricos de Leucemia Linfóide Aguda B (LLA-B) e T (LLA-T) ao diagnóstico no Centro Infantil Boldrini. **Material e métodos:** Cariótipo por Banda G e análise de painel de FISH (hibridização in situ por fluorescência) para detecção dos rearranjos cromossômicos usando sondas dual fusion (MIP ou Cytocell) dos genes t(9;22) BCR/ABL1 e t(4;11) AFF1/KMT2A nas LLA-T e dos genes t(9;22) BCR/ABL1, t(12;21) ETV6/RUNX1, t(1;19) ou t(17;19) TCF3/PBX1 ou TCF3/HLF, t(4;11) AFF1/KMT2A e CRLF2 breakapart (Xp22.33 e Yp11.32) nas LLA-B. Foram avaliadas amostras de medula óssea de 162 pacientes no período de junho/2020 a julho/2023. As faixas etárias foram de 0 a 1 (A); > 1 a < 9 (B) e > 9 a ≤ 18 anos (C) de idade. **Resultados:** Foram analisados

cariótipo e painel de FISH de 162 pacientes pediátricos portadores de LLA (84% LLA-B e 16% LLA-T). A distribuição segunda a faixa etária em LLA-B foi: 4% (A), 68% (B) e 28% (C) e LLA-T foi: 35% (B) e 65% (C). Sete casos (6 LLA-B e 1 LLA-T) apresentaram ausência de metáfases e FISH normal. Em relação as LLA-T: todos os casos foram normais por FISH, o cariótipo foi normal em 72% e alteração estrutural foi encontrada em 28%, sendo elas: del(1q); del(6q); trissomia 9q; t(6;11)(q27;q23); e +mar. Dos 130 pacientes LLA-B, 16,9% foram normais no cariótipo e painel de FISH e 83,1% apresentaram alteração por cariótipo/FISH. A alteração mais comum foi hiperdiploidia (55,6% dos casos), sendo que 80% destes são high hiperdiploide. Alteração estrutural no cariótipo foi identificada em 69,4% das LLA-B e o painel de FISH detectou 43,5% de rearranjos cromossômicos. A t(12;21) foi a alteração citogenética mais frequente (16,9%) e somente encontrada na faixa etária B, seguido por 4;11 (4,6%); del PAR1 (4,6%), t(9;22) (3,1%), t(1;19) (2,3%); AMP21 (2,3%), principalmente na faixa B; KMT2A em 1,5%, predominantemente na faixa etária A; e rearranjo CRLF2 em 0,8%. **Discussão:** Dentre os casos com alteração cromossômica em LLA-B, cariótipo e FISH obtiveram resultados concomitantes em 50% dos casos, contudo as translocações crípticas 12;21 e CRLF2 são apenas detectadas por FISH (21,3%) e em 13 casos (9,6%) a hiperdiploidia foi encontrada somente nos núcleos interfásicos, aumentando para 80,9% a detecção destas alterações por FISH. Na faixa etária B há predominância dos subtipos de bom prognóstico: high hiperdiploide e t(12;21). Rearranjos associados ao prognóstico desfavorável como gene KMT2A e AMP21/del PAR1 foram mais encontrados nos lactentes e na faixa etária B, respectivamente. Em LLA-T, as alterações estruturais mostraram-se alocadas na faixa etária B, dados que devem ser comparados posteriormente com o prognóstico. Rearranjos 6q e 1q foram as alterações cromossômicas mais encontradas no cariótipo, corroborando com dados da literatura, porém o fator prognóstico ainda não é claro. Nossos resultados mostraram 96% de sucesso da técnica de cariótipo, dado acima da literatura. **Conclusão:** O cariótipo e painel de FISH são ferramentas fundamentais de análise de alterações citogenéticas em LLA pediátrica de melhor custo-benefício e rápido diagnóstico, o que pode auxiliar no prognóstico e tratamento, por apresentar uma assinatura molecular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1082>

#### LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CONGÊNITA: RELATO DE CASO

GM Queiroz<sup>a</sup>, TLa Marques<sup>a</sup>, VN Veras<sup>a</sup>, ACM Dantas<sup>a</sup>, GFN Bezerra<sup>a</sup>, LB Lima<sup>a</sup>, PCLR Lima<sup>a</sup>, WCM Filho<sup>a</sup>, LA Corrêa<sup>a</sup>, RDA Soares<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital Infantil Varela Santiago, Natal, RN, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

**Introdução/objetivos:** A Leucemia Congênita (LC) ocorre no primeiro mês de vida e corresponde a menos de 1% das leucemias na pediatria. É uma entidade rara, apresentando-se

como doença agressiva e de mau prognóstico. Esse trabalho tem por objetivo descrever um caso raro e de desfecho fatal de Leucemia Mieloide Aguda (LM) congênita. **Relato de caso:** Paciente nascido a termo, 37 semanas e 2 dias de idade gestacional, parto vaginal. Mãe secundigesta, pré-natal completo em serviço de alto risco devido hipotireoidismo materno, controlado com medicação, e COVID-19 no segundo trimestre gestacional. Ao nascimento, aventada hipótese de Síndrome de Down. Evoluiu com rash no primeiro dia de vida, predominantemente em face, especialmente em região malar bilateral, progredindo com apresentação craniocaudal. Ao exame físico, fígado palpável a 1 cm do rebordo costal direito, exantema e petéquias difusas, sem outras alterações. Realizados exames laboratoriais, com Hemoglobina (Hb) 16,2 g/dL, Hematócrito (Ht) 44,5%, leucócitos/89.600 mm<sup>3</sup> (segmentados 20% e linfócitos 75%) e plaquetas 48.000 mm<sup>3</sup>. Iniciada antibioticoterapia e prosseguido com investigação para quadro mieloproliferativo. Admitido em Unidade de Terapia Intensiva neonatal no terceiro dia de vida devido desconforto respiratório. Lesões cutâneas evoluíram para pápulas disseminadas e lesões crostosas, sem secreção purulenta. Colocado em O<sub>2</sub> suplementar por CPAP nasal por piora respiratória. Avaliação cardiológica evidenciou Persistência do Canal Arterial (1,5 mm) sem repercussão e Estenose Pulmonar, sem necessidade de tratamento medicamentoso. Colhida imunofenotipagem e citogenética, confirmada Leucemia Mieloide Aguda tipo M7 e Síndrome de Down. Com 16 dias de vida, iniciada quimioterapia com dose intratecal protocolo AML-BFM2004-DOWN, com conversão da Idarrubicina para doxorubicina, devido a indisponibilidade do primeiro. Após 45 dias do início do tratamento, apresentava neutropenia (110 leucócitos), plaquetopenia (12 mil) e sepse, evoluindo para o óbito. Resultado de Doença Residual Mínima não disponível. **Discussão:** Casos de LC ocorrem em menos de 5 a cada 1 milhão de nascidos vivos, sendo 80% dos casos o subtipo mieloide. Aproximadamente 70% estão associadas a anormalidades cariotípicas e possuem características de alto risco. No caso em questão, tinha-se uma LC do tipo mieloide M7, o que conferia um prognóstico ainda mais reservado. Acometimento cutâneo é uma importante manifestação da LC, devendo ser um diagnóstico diferencial de lesões dermatológicas no período neonatal. O quadro também pode se manifestar com hiperleucocitose, hepatoesplenomegalia e acometimento de sistema nervoso central. O estudo citogenético é importante no diagnóstico, prognóstico e monitoramento do tratamento. Em alguns relatos, são descritos rearranjos gênicos, sendo t(4;11)(q21;q23), KMT2A-AFF1 de pior prognóstico. O cariótipo convencional auxilia na detecção de anormalidades numéricas e estruturais, como ocorrido no caso descrito. O tratamento é agressivo e as taxas de mortalidade são altas, com uma sobrevida de cerca de 25% em dois anos. **Conclusão:** A LMA congênita é uma doença rara e de prognóstico desafiador, não existindo ainda consenso no seu manejo. As taxas de sobrevida permanecem insatisfatórias apesar dos protocolos já existentes. Ressalta-se a importância do reconhecimento precoce da patologia frente à sua gravidade.

## VALIDAÇÃO DO PROTOCOLO DE ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE VESÍCULAS EXTRACELULARES PROVENIENTES DO ESTROMA MEDULAR DE PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

IDSD Nascimento<sup>a</sup>, RSND Santos<sup>b</sup>,  
KLA Saraiva<sup>a</sup>, FR Formiga<sup>a</sup>, NLCL Silva<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Instituto Aggeu Magalhães (IAM), Fundação  
Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Recife, PE, Brasil

<sup>b</sup> Instituto de Medicina Integral Professor Fernando  
Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

**Introdução/objetivos:** A Medula Óssea (MO) possui uma complexa rede de interações, formadas por células, matriz extracelular, moléculas e Vesículas Extracelulares (VEs). As VEs são naturalmente liberadas pelas células, transportam moléculas e promovem a comunicação a níveis locais e sistêmicos, sendo sua composição refletida nas células secretoras, implicando em papéis fisiológicos e patológicos. Diante disso, o objetivo deste estudo foi isolar e caracterizar as VEs da medula óssea de crianças com leucemia linfóide aguda.

**Material e métodos:** Esse estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa, CAE: 83186017600005190. Isolamento: As 4 amostras do estroma medular foram obtidas por gradiente de densidade Ficoll-Hystopaque, submetidas a centrifugações crescentes, iniciando com 1.500×g por 10min a 4°C, diluídas com tampão PBS1× (1:1), seguido de centrifugação a 2.000×g por 30 min, 4°C, e 12.000×g por 45 min, 4°C e ao gradiente de sacarose a 30% através da ultracentrifugação a 110.000×g por 1 hora e 50 min, 4°C. Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET): O ultra centrifugado foi submetido a contrastação negativa, fixado com glutaraldeído a 2,5% e corado com solução filtrada de 2% de acetato de urânio e analisado no microscópio eletrônico de transmissão a 120 kV. Espalhamento de Luz Dinâmico (DLS): O ultra centrifugado foi diluído de 1/10, e avaliado quanto ao seu Diâmetro, Índice de Dispersão (PDI) e Potencial Zeta (PZ), mensurado em triplicata e temperatura ambiente, através do Zetasizer Nano, Malvern Panalytical. Nanocitometria de fluxo: O ultra centrifugado foi marcado com os anticorpos monoclonais, anti-anexina, anti-CD9, anti-CD41 e anti-CD235a (Becton Dickinson) e avaliado através dos parâmetros de alta resolução para nanocitometria de fluxo no Dx/FLEX-Beckman Coulter Life Sciences. **Resultados:** A MET revelou um concentrado heterogêneo, com pequenas VEs (< 200 nm) e VEs médios/grandes (> 200 nm), além de aglomerados proteicos. O DLS revelou um PDI de 0,212 e PZ de -4,00. O diâmetro das VEs variaram entre 78 nm e 800 nm, sendo 30,5% pequenas VEs, 63% VEs médias, e 6,5% maiores que 500 nm. Na nanocitometria nossos achados foram, 25,9% de VEs menores que 200 nm e 7,4% de VEs maiores que 200 nm. Além disso, as VEs apresentaram positividade para Anexina e para a proteína CD9 e negativas para o CD41 e o CD235a. **Discussão:** A heterogeneidade celular na MO espelha o concentrado heterogêneo de VEs, cuja morfologia e contrastação negativa mostraram as pequenas VEs semelhantes a bolhas esféricas, sugestiva de origem exossomal/endocítica e as VEs médias/grandes compatíveis a derivação de brotamento da membrana plasmática. Sendo a estabilidade desse concentrado confirmado pela DLS. Para a