

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 mm³ (segmentados 20% e linfócitos 75%) e plaquetas 48.000 mm³. 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 O₂ 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^a, RSND Santos^b,
KLA Saraiva^a, FR Formiga^a, NLCL Silva^a

^a Instituto Aggeu Magalhães (IAM), Fundação
Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Recife, PE, Brasil

^b 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

nanocitometria a positividade para Anexina amplifica sua origem celular assim como a positividade para o CD9, associado a membrana plasmática ou endossomo, no mais, o ultra centrifugado foi negativo para CD41 e CD235a, marcadores de plaquetas, sugerindo ausência de contaminação. **Considerações finais:** O método descrito neste estudo permite o isolamento adequado de VEs dos demais constituintes do estroma medular e a sua caracterização, possibilitando sua aplicação em futuros estudos relacionados a sua composição, carreamento e função e implicação na fixação das células leucêmicas e desfecho da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1084>

APLASIA DE MEDULA ÓSSEA NA INFÂNCIA. RESULTADOS TERAPÊUTICOS NO CENTRO INFANTIL BOLDRINI

C Omae, MPA Verissimo, MCD Piazza,
JC Yajima, AC Azevedo, L Prandi, MBR Amaral,
A Salgado, TN Ferreira, SR Brandalise

Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Avaliação dos resultados terapêuticos em pacientes portadores de aplasia de medula óssea grave e muito grave, não constitucional, no período de 2018 a 2023 no Centro Infantil Boldrini segundo o tipo de tratamento recebido. **Métodos:** Análise retrospectiva dos prontuários médicos dos pacientes portadores de aplasia de medula óssea grave e muito grave no período entre maio de 2018 a junho de 2023. Foram analisados 30 crianças e adolescentes com idade entre 3 e 18 anos. Os tratamentos recebidos variaram entre: terapia imunossupressora com timoglobulina de coelho por 5 dias associado a ciclosporina, transplante alogênico de medula óssea aparentado totalmente compatível, transplante de medula óssea haploidêmico aparentado ou transplante de medula óssea não aparentado. O diagnóstico foi firmado através de hemograma com reticulócitos, mielograma e biópsia de medula óssea segundo os critérios de Camitta. **Resultados:** Foram analisados 30 pacientes, sendo 22 pacientes do sexo masculino (73%) e 8 do sexo feminino (27%) com idade ao diagnóstico variando de 3 a 18 anos sendo: 2 pacientes (6,7%) menor que 5 anos, 6 pacientes (20%) entre 5 e 9 anos, 13 pacientes (43,3%) entre 9 e 15 anos e 9 pacientes (30%) entre 15 e 18 anos. Foram classificados como muito graves 24 pacientes (80%) e 6 pacientes graves (20%). A sobrevida global em 2,8 anos foi de $88,4\% \pm 6,3\%$. Foram submetidos a terapia imunossupressora 16 pacientes (57%); 12 pacientes receberam transplante alogênico de medula óssea, sendo 7 (25%) aparentado totalmente compatível e 5 (18%) aparentado haploidêmico. Resposta ao tratamento imunossupressor: 13 pacientes (50%), atingiram resposta completa ou parcial e 2 pacientes morreram durante a terapia resultando numa sobrevida global, em 2 anos e 8 meses, de 87%. Quanto a resposta ao transplante de medula óssea alogênico totalmente compatível, todos os pacientes estão vivos enquanto nos 10 pacientes submetidos ao transplante haploidêmico, 1 morreu por complicação pós transplante e 1 teve falha de enxertia e está vivo. A sobrevida global dos pacientes submetidos a

transplante em 2,8 anos foi de $94,1\% \pm 5,4\%$. Dos pacientes que não responderam ao tratamento imunossupressor, 5 foram submetidos a transplante haploidêmico. **Discussão:** O transplante de medula óssea alogênico aparentado totalmente compatível ainda é a melhor opção terapêutica e curativa para os pacientes portadores de aplasia de medula óssea grave. Os principais desafios da terapia imunossupressora além do alto custo é a falta de resposta em torno de 40% dos pacientes. A ausência de resposta em 50% dos nossos pacientes, somada a resposta sustentada em 18% e resposta não sustentada (32%), mostra índices próximos daqueles descritos em grandes centros internacionais. Em vista desta situação, o transplante de medula óssea haploidêmico aparentado vem se tornando uma opção terapêutica para aqueles que não possuem doador aparentado totalmente compatível. **Conclusão:** Os dados analisados no Centro Infantil Boldrini dos pacientes portadores de aplasia de medula óssea grave e muito grave embora com número pequeno de pacientes e com curto tempo médio de seguimento foram condizentes com a experiência de outros centros de referência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1085>

HORA DOURADA NA NEUTROPENIA FEBRIL – EXPERIÊNCIA DO HC-UFMG

CSP Cancela, LITO Lima, JM Souza, ML Marinho,
AJD Ferreira, JMS Borges, CE Condack

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

Introdução: A despeito de todos os avanços no tratamento do câncer infanto-juvenil, muitos óbitos ainda ocorrem por causas evitáveis. O tempo prolongado (> 60 minutos) entre o aparecimento da febre e o início do Antibiótico (TTA) no paciente neutropênico está associado a um pior desfecho. O Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) faz parte da Aliança Global do Hospital St Jude. Como parte dos processos de melhoria promovidos pela aliança, o HC-UFMG implementou o projeto Hora Dourada que tem como objetivo principal a redução do TTA nos pacientes em tratamento oncológico admitidos no Pronto-Atendimento (PA) com febre. **Métodos:** O HC-UFMG foi incluído na 2ª colaborativa, MAS (Mexico em Alianza com St. Jude) – Hora Dourada promovida pela Aliança Global do St Jude. Mais de 110 hospitais da América Central e do Sul participaram do projeto. De janeiro de 2022 a maio de 2023, foram coletados dados sobre todos os pacientes pediátricos em tratamento oncológico que foram admitidos no PA com febre. A partir das informações encontradas, foram então delineadas estratégias para melhoria do TTA. O projeto contou com a assessoria de uma coach, designada pela aliança, que reunia periodicamente com a equipe. A equipe de trabalho foi composta por médicos hematologistas, pediatras, residentes e alunos de graduação, além de profissionais da enfermagem e farmácia. **Resultados:** Foram atendidos 78 episódios de neutropenia febril em pacientes pediátricos. O principal diagnóstico foi LLA, observado em 50 eventos febris. De janeiro e