

BFM; 26,5% dos pacientes tiveram recaída de doença. O protocolo brasileiro GELMAI foi implantado recentemente e dos 10 pacientes incluídos não houve nenhum óbito na fase de indução. Quando a sobrevida foi estratificada segundo grupo de risco genético, pacientes de baixo risco tiveram uma sobrevida global de 50%, superior quando comparado aos risco intermediário e alto, com 30 e 28,6% de sobrevida, respectivamente. Discussão: Em nosso serviço, foram observadas taxas elevadas de óbito indutório nos pacientes com LMA. O diagnóstico tardio de muitos pacientes devido a dificuldade em serem referenciados a um centro oncológico, assim como quimioterapia intensiva indutória de protocolos internacionais e cuidado suportivo deficiente podem ser considerados para esse achado. Certamente, o cuidado às crianças realizado por pediatras – oncologistas, intensivistas, equipe multidisciplinar – em hospital pediátrico influenciou na melhora sobrevida global e redução de óbito indutório no serviço a partir de 2013. Conclusão: Pode-se inferir, com os dados obtidos, a importância de um serviço de tratamento especializado em conduzir crianças graves, com suporte necessário e de fácil acesso à disposição, além de profissionais treinados ao atendimento à população pediátrica. A morbimortalidade relacionada ao tratamento, entretanto, permanece um desafio nos países em desenvolvimento, inclusive neste Hospital, com a proposição de tratamentos de intensidade reduzida na indução se mostrando uma realidade factível em países de baixa e média renda como o Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1077>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PEDIÁTRICA: DA CLASSIFICAÇÃO MORFOLÓGICA À ASSOCIAÇÃO COM IMUNOFENOTIPAGEM, CITOGENÉTICA E MOLECULAR - UM HISTÓRICO DOS PACIENTES ATENDIDOS PELO HOSPITAL DE CâNCER INFANTOJUVENIL DE BARRETOS

BP Martins, A Tansini, TRT Santis, BB Ariguchi, LGPME Souza, BF Baglioli, R Balceiro, LF Lopes, AF Oliveira

Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, Barretos, SP, Brasil

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) corresponde a cerca de 15% das neoplasias hematológicas da infância. O diagnóstico, inicialmente baseado em características morfológicas, foi sendo refinado ao longo dos anos com a implementação de novas ferramentas diagnósticas. Objetivos: Caracterizar clínico e laboratorialmente pacientes pediátricos diagnosticados com LMA, correlacionando os achados das diversas ferramentas diagnósticas empregadas. Materiais e métodos: Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo com pacientes de 0-18 anos de idade com LMA, diagnosticados e tratados no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, no período de janeiro de 2002 a junho de 2022. Resultados: Foram incluídos 83 pacientes com mediana de 9,2 anos. Dos achados de

hemograma, 36,1% se apresentaram com leucometria acima de 50.000/mm³. Mielograma foi realizado em 97,5% dos pacientes, 98,8% imunofenotipagem por citometria de fluxo, 75,9% citogenética e 74,7% análise molecular. Segundo classificação morfológica adotada (FAB), LMA M2 e M5 (20,5%) foram os subtipos mais frequentes. Dos achados imunofenotípicos, 100% dos pacientes com LMA FAB M1, M2 e M3 tinham MPO+ e nenhum dos pacientes FAB M0; expressão anômala de CD19 foi observado em 37,5% dos pacientes FAB M2 e, destes, 83,3% tinham na pesquisa genética identificação de RUNX1::RUNX1T1. Todos pacientes com LMA M5, 60% dos pacientes LMA M4 e 77,8% dos FAB M3 tinham CD64+. No que diz respeito à expressão anômala de CD56, mais de 80% dos pacientes com LMA M5 e 75% dos pacientes LMA M4 e M2 tinham mieloblastos CD56+. O antígeno HLA-DR foi negativo na população blástica em 84,6% dos pacientes com diagnóstico de LMA M3; correlacionando com a presença t(15;17) PML::RARA, 80% eram HLA-DR– e 54,5% CD34–. A análise citogenética foi alterada em 58,7% e desses 21,6% tinham cariótipo de pior prognóstico. Anormalidades genéticas recorrentes foram observadas em 37,8% pacientes com cariótipo alterado, enquanto 40,5% destes possuíam LMA sem outra especificação. A alteração molecular mais comum foi PML::RARA (18,6%), seguida do rearranjo KMT2A::MLLT3 (15,8%). A pesquisa de mutação dos genes FLT3, NPM1 e CEBPA foi disponível para 46 pacientes, com 14,9%, 9,5% e 9,1% pacientes positivos, respectivamente. Discussão: A LMA é uma doença heterogênea e sua classificação engloba aspectos clínicos e laboratoriais para definição prognóstica e terapêutica. As características morfológicas, imunofenotípicas, genéticas se correlacionam e muitas vezes os achados iniciais permitem inferir mutação a ser encontrada. É descrito que 20-25% dos pacientes pediátricos tenham alterações genéticas recorrentes. No presente estudo 13,5% possuíam tal alteração, sendo a maioria envolvendo rearranjos do gene KMT2A, compatível com os 10-15% esperado na faixa etária pediátrica. Dos 40% de pacientes com LMA M2 e CD19+, mais de 80% tinha t(8;21), corroborando o que é descrito na literatura. HLA-DR foi negativo em 80% dos casos de LMA com t(15;17) PML::RARA, conforme esperado. Conclusão: Encontrou-se similaridade à literatura quanto a classificação morfológica da LMA, assim como a associação entre perfil morfológico, imunofenotípico e genético de alguns subtipos de LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1078>

ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES DO METABOLISMO DE TIOPURINAS EM UM SERVIÇO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

VM Rosa^a, ALR Pacheco^a, AN Daros^b, MEC Sa^b, BA Lopes^b, G Kurtz^b, CIO Rego^a, BG Marques^a

^a Associação de Combate ao Câncer de Goiás (ACCG), Hospital Araújo Jorge, Goiânia, GO, Brasil
^b Laboratório de Genética das Leucemias Agudas (GenLab), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Brasília, DF, Brasil

Introdução: A mercaptopurina (6MP), uma tiopurina, é um dos principais agentes utilizados durante o tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA). A resposta ao medicamento muitas vezes é guiada pela contagem absoluta de neutrófilos, sendo que usualmente neutrófilos abaixo de 300 levam a pausa do tratamento e/ou redução de dose. Mutações germinativas em um ou ambos os genes TPMT (Tiopurina metiltransferase) e NUDT15 (Nudix Hidrolase 15) podem afetar a resposta de um paciente ao 6MP requerendo ajustes de dose por toxicidade hematológica. **Objetivos:** Analisar a prevalência de alterações dos fenótipos metabólicos da tiopurina em um centro de oncologia pediátrica do Brasil. **Metodologia:** A Associação de Combate ao Câncer em Goiás por meio de parceria com o Instituto Nacional de Câncer realiza testes farmacogenéticos para tiopurinas. Os testes se baseiam na genotipagem dos polimorfismos TPMT rs1142345, rs1800460 e rs1800462 e NUDT15 rs116855232 através de ensaios de quantificação alélica usando sondas TaqMan e na inferência dos respectivos fenótipos metabólicos. **Resultados:** Foram analisados os testes farmacogenéticos dos pacientes que tiveram o diagnóstico de LLA no período de junho de 2023 a junho de 2024. Foi constatado que dos vinte e nove pacientes analisados, 3 pacientes (10,3%) tinham fenótipo de metabolizador intermediário com recomendação de redução de dose inicial de tiopurina e ajuste conforme grau de mielossupressão. Destes, dois eram do sexo masculino e uma era do sexo feminino. A idade ao diagnóstico dos pacientes com alteração do fenótipo de metabolização da tiopurina variou entre 6 a 15 anos, com média de 11 anos. Todos os pacientes iniciaram a dose usal de mercaptopurina do protocolo utilizado na instituição (50 a 75 mg/m²) e destes dois necessitaram de dose reduzida de tiopurina por mielossupressão grau IV, com doses que variaram entre 28 e 45 mg/m². Todos os pacientes com fenótipos intermediários para o metabolismo das tiopurinas encontram-se vivos e estão atualmente em tratamento. **Discussão:** Os testes de metabolismo da tiopurina se baseiam na genotipagem de polimorfismos em TPMT e NUDT15 e na inferência dos respectivos fenótipos metabólicos. Três fenótipos metabólicos são reconhecidos para cada enzima: Metabolizador normal, intermediário e lento. O reconhecimento do fenótipo permite ajustes direcionados do tratamento ou mesmo redução inicial em alguns casos o que leva a redução da mielossupressão e consequentemente diminui o risco de intercorrências infecciosas e pausas realizadas no tratamento por toxicidade hematológica severa. **Conclusão:** Os testes farmacogenéticos não são contemplados por códigos do SUS mas são de extrema importância para um tratamento direcionado e preciso, permitindo terapêutica individualizada e diminuindo intercorrências e pausa do tratamento por toxicidade hematológica nos pacientes com LLA.

ANÁLISE DE LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS: IDENTIFICAÇÃO DE VARIABILIDADE ENTRE CENTROS BRASILEIROS DA ALIANÇA AMARTE E IDEALIZAÇÃO DE UM GUIA DE BOAS PRÁTICAS PARA EQUALIZAR PROCEDIMENTOS

AF Oliveira^{a,b}, AM Wagner^{b,c}, DMV Avelar^{b,d}, F Gevert^{b,e}, GH Oliveira^{b,c}, LC Nascimento^{b,f}, MF Caleffi^{b,g}, MV Ikoma-Colturato^{b,h}, MP Beltrame^{b,g}, R Pontes^{b,i}

^a Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, Hospital de Amor, Barretos, SP, Brasil

^b Subcomitê de Morfologia e Citometria de Fluxo, Aliança AMARTE, Brasil

^c Hospital Santa Luzia/Dasa, Florianópolis, SC, Brasil

^d Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

^e Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

^f Hospital de Clínicas Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil

^g Hospital Erastinho, Curitiba, PR, Brasil

^h Hospital Amaral Carvalho, Jau, SP, Brasil

ⁱ Hospital da Criança de Brasília, Brasília, DF, Brasil

O exame de rotina de líquido cefalorraquidiano (LCR) é utilizado como auxiliar no diagnóstico, estratificação de risco e definição terapêutica de neoplasias hematológicas que acometem sistema nervoso central (SNC). A Aliança AMARTE é uma organização cooperativa que envolve 31 centros brasileiros de oncologia pediátrica com os objetivos de equalização do diagnóstico, acesso ao tratamento e melhora da sobrevida dos pacientes oncológicos pediátricos no Brasil. **Objetivo:** Identificar entre os centros da aliança AMARTE como é feita análise líquórica incluindo as etapas de punção lombar, análise laboratorial do LCR, disponibilidade de imunofenotipagem por citometria de fluxo (ICF) e quimioterapia intratecal em pacientes pediátricos com neoplasias hematológicas. **Metodologia:** Foi elaborado um questionário a ser respondido pelos centros da Aliança AMARTE incluindo questões sobre as etapas de punção a análise LCR. Após, os participantes se organizaram em subgrupos para revisão de literatura e escrita de um guia de recomendações para coleta e processamento de LCR. **Resultados:** 21 centros responderam o questionário. Da coleta de LCR: 61,9% dos centros tem um profissional exclusivo para os procedimentos e todos dispõem de analgesia/sedação (61,9% realizada por anestesista); 76% realizam coleta por gotejamento e o volume coletado foi variável entre as instituições, com 45% entre 1 e 2ml e cerca de 40% acima de 4ml; o tempo de decúbito com elevação das pernas foi de 1 hora em 22%, sendo a maioria dos centros com tempo de 30 minutos. Da infusão de quimioterapia: administração é realizada por seringa única em 54,2% dos centros; o tempo entre preparo e administração foi de até 2 horas em 91,7% dos