

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 usual 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

centros; volume coletado, os quimioterápicos e o corticóide utilizados variaram entre os centros e foram de acordo com protocolo de tratamento utilizado. Da amostra/análise: o tempo de processamento de amostras foi de até 1 hora em 12/20 centros respondedores e entre 2-3h em 3 centros (utilização de conservante); 85,7% dos centros fazem análise citomorfológica independente da contagem de células sendo 52,4% realizada por bioquímico; 11/21 tem avaliação liquorica por ICF disponível, e na maioria dos centros é realizada ao diagnóstico ou na suspeita de recaída. O guia de recomendações gerado a seguir contemplou 4 partes: I- Punção lombar e coleta de LCR, II- Quimioterapia intratecal, III- Processamento do LCR, IV- Análise Imunofenotípica de LCR. Conclusão: O questionário permitiu identificar uma variabilidade nas etapas de coleta, manuseio de quimioterapia intratecal e análise de LCR no cenário brasileiro, com possibilidade de impacto direto no sucesso terapêutico dos pacientes pediátricos. Esses achados justificaram a criação de um guia de boas práticas em punção e análise de LCR, baseado em literatura e experiência dos centros participantes, com o objetivo de equalizar a rotina do oncologista/hematologista pediátrico, obter reprodutibilidade dos processos e o benefício final dos pacientes pediátricos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1080>

PEDIATRIC CEREBRAL SINUS VENOUS THROMBOSIS (CSVST) IN A BRAZILIAN SINGLE-CENTER: A 3-YEAR RETROSPECTIVE ANALYSIS OF A MULTIDISCIPLINARY EXPERIENCE

AA Antunes, MB Swain, DDC Bispo,
RBR Pereira, BO Lima, MF Marcelino,
IMQS Magalhães

Hospital da Criança de Brasília José de Alencar,
Brasília, DF, Brazil

Objectives: CSVST is rare in pediatric patients but is related to considerable morbidity and mortality. Its etiology is multifactorial: infections, head trauma, cancer and some chronic inflammatory diseases are some of the risk factors. Clinical manifestations are variable and non specific: headache, seizure, focal neurologic deficit and impaired consciousness. Pathogenesis involves venous obstructive outflow which results in impaired drainage of cerebrospinal fluid and increased intracranial pressure. Diagnosis involves a high suspicious index and an adequate neuroimaging. Management consists of supportive care, anticoagulation and treatment of the neurologic complications. This study has the purpose of describing a cohort of pediatric CSVST. **Materials and methods:** Patients under 18 years diagnosed with CSVST between august 2021 to august 2024 were retrospectively included. Demographic informations, signs and symptoms, laboratory parameters, management information, venous recanalization rate, chronic complications and follow-up were evaluated. **Results:** 22 patients were included, 72.7% male and 27.2% female. Median age at diagnosis was 9.8 years (0.16–17). Headache was the most common clinical manifestation (72.2%). In 90.9% of patients at least one risk factor for

CSVST was present and infections were the most common (40.9%). 63.6% had more than one sinus affected and 22.7% had cerebral venous infarct. Median values of aPTT, PT, fibrinogen and platelet count were normal and median D-dimer was 3.598ng/mL (275-21373). Complete treatment and follow-up data were available in 17 patients. Treatment included anticoagulation with enoxaparin in all patients and 2 completed antithrombotic therapy with rivaroxaban. Acetazolamide and lumbar puncture were necessary in 35.2% for high intracranial pressure control. One patient (5%) needed surgical thrombectomy. Median time of anticoagulation was 5.4 months (2.6-13.5) with 62.5% of patients with complete venous recanalization. There was no death related to CSVST but 11.7% had chronic motor sequelae. Median time of follow-up was 1.4 years (0.3-2.3) with 5.8% of recurrence thrombosis. **Discussion:** This is the first Brazilian cohort of pediatric CSVST. Infections were the most common risk factor. There were no clear correlation between number of sinuses affected and acute and chronic neurologic complications. Despite a small number of patients, some patients were treated with direct oral anticoagulants. The cooperation of hematology, neuroradiology, neurology and neurosurgery was essential. This cohort has limitations and some similar findings of other studies, but it highlights the role of pediatric hematologists in the approach of thromboembolic events, and also emphasizes the need of multidisciplinary from diagnosis to acute and chronic management of pediatric thrombosis. **Conclusion:** CSVST as other pediatric thrombosis needs a multidisciplinary team for adequate acute and long term treatment. Multicentric studies are needed to establish more concrete data about CSVST in pediatric population in Brazil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1081>

INTERACTION BETWEEN HAPLOTYPES OF BCL11A AND HBS1L-MYB, MAJOR QUANTITATIVE TRAIT LOCI FOR FETAL HEMOGLOBIN (HbF) LEVELS, AND INCIDENCE OF CLINICAL PHENOTYPES IN CHILDREN WITH SICKLE CELL ANEMIA

NF Silva^a, LN Oliveira^a, AR Belisário^b,
MB Viana^c, MR Luizson^a, RR Sales^a

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),
Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais,
Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brazil

^c Faculdade de Medicina/NUPAD, Universidade
Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte,
MG, Brazil

Sickle cell anemia (SCA) is a monogenic disease characterized by HbSS genotype with a complex pathophysiology. Fetal hemoglobin (HbF) is the major modifier of clinical phenotypes, and increased HbF levels inhibit polymerization of HbS and ameliorate clinical severity of SCA. GWAS have identified the BCL11A gene and HBS1L-MYB intergenic region as major quantitative trait loci for regulation of HbF expression. We identified functional SNPs of BCL11A and HBS1L-MYB