

literature, the most frequent deletions present in hyperdiploidy occurs in *IKZF1*, *CDKN2A/B*, *PAX5* and *ETV6* genes. Besides, these genes play a key role in B-cell development or cell cycle regulation. However, amplifications are not frequently reported. Deletions in genes present in the PAR1 region (*CRLF2*, *IL3RA*, *CSF2RA* and *P2RY8*) are often associated with the genetic fusion *P2RY8::CRLF2*. Although, the most frequent amplifications observed in our study were present in PAR1 region, *PAX5* and *EBF1*. Also, the investigation of CNAs is relevant since further studies revealed that patients with hyperdiploid karyotypes and deletions in *IKZF1* gene were associated with a higher MRD and resistance to prednisone and L-asparaginase. **Conclusion:** In this study, we showed the importance of molecular methods to characterize the genetic alterations in pediatric patients with BCP-ALL to aid in prognosis and in treatment choice. **Supported by:** FAPERJ, Ministério da Saúde - INCA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1092>

TROMBOEMBOLISMO VENOSO NA INFÂNCIA: ANÁLISE E REGISTRO DE CASOS EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO TERCIÁRIO

D Celeste, JL Sion, MP Garanito, JDA Carneiro

Instituto da Criança - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (ICr-HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: O diagnóstico de tromboembolismo venoso (TEV) na infância aumentou nas últimas décadas. O avanço no reconhecimento dos eventos tromboembólicos, bem como as particularidades na população pediátrica, baseia-se principalmente na elaboração de registros, bancos de dados e estudos de coorte retrospectivos. Desde 2016, um registro prospectivo de tromboembolismo em crianças foi iniciado no Instituto da Criança/Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP). O objetivo foi descrever o perfil epidemiológico da trombose venosa pediátrica em um serviço de saúde terciário em São Paulo. **Métodos:** Análise retrospectiva do registro institucional de doença tromboembólica pediátrica (idade < 18 anos) de janeiro de 2016 a novembro de 2022. Foram avaliados dados demográficos, fatores predisponentes, local da trombose, diagnóstico radiológico, trombofilias, intervenções terapêuticas e desfechos. **Resultados:** No período do estudo, foram registrados 256 eventos, 142 (55,5%) afetando o sexo masculino. Foram relatadas 164 tromboembolias venosas, além de 66 tromboembolias intracardíacas e 26 embolias pulmonares. O sistema venoso superior foi sítio de TEV em 74 casos (28,9%) e o sistema venoso profundo inferior em 44 (17,2%). A trombose venosa cerebral foi diagnosticada em dezenove pacientes (7,4%) e em 27 crianças (10,5%) os eventos tromboembólicos foram em sítios incomuns. Um pico de prevalência foi observado em crianças de 1 a 5 anos, inesperadamente. Dos 256 eventos reportados, 198 (77,3%) estavam relacionados a cateter venoso central e 153 (59,7%) pacientes apresentavam

infecção aguda. História prévia de doença crônica foi relatada em 69,9% dos pacientes registrados. As doenças mais prevalentes foram câncer (28,1%), doença renal (12,5%) e doença cardíaca (10,9%). A ultrassonografia doppler foi o exame mais utilizado para o diagnóstico de trombose venosa profunda (46,0%), seguida pela tomografia computadorizada em 46 pacientes (18,0%). O perfil de trombofilia foi investigado em 26 casos (10,2%); destes, seis (2,3%) apresentavam alterações. Terapia antitrombótica foi administrada em 86,0% dos eventos referidos, sendo heparina de baixo peso molecular utilizada isoladamente em 89,8% dos pacientes, seguida de heparina não fracionada. Trombólise após tratamento conservador foi realizada em oito pacientes (3,6%). O acompanhamento por imagem demonstrou recanalização em 71,0% dos eventos (total em 47,6% e parcial em 23,4%). **Discussão:** O presente estudo demonstrou concordância com a análise dos principais Bancos de dados e registros publicados na literatura. Os casos de TEV foram mais prevalentes no sexo masculino, associaram-se a dois ou mais fatores de risco em sua maioria, sendo o cateter venoso central o mais descrito, seguido de infecção e doença crônica. Ultrassonografia com estudo doppler foi o método diagnóstico por imagem mais utilizado, seguido de tomografia computadorizada. A pesquisa de trombofilia não foi realizada de rotina. A modalidade terapêutica mais utilizada, heparina de baixo peso molecular, também foi a mesma descrita na literatura. **Conclusão:** Apesar das limitações, este estudo oferece dados relevantes sobre TEV pediátrico em um serviço de saúde terciário no Brasil. Os resultados são semelhantes aos descritos em outros registros pediátricos e contribuem para o estabelecimento de uma rede para estudos futuros.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1093>

ESTUDO FAMILIAL REVELA O PRIMEIRO CASO DE HEMOGLOBINA OTTAWA EM COERANÇA DE ALFA TALASSEMIA NO BRASIL

BBV Marques^{a,b}, KC Piva^b, LNS Nunes^b, ACM Berti^{a,b}, LA Souza-Júnior^b, IS Dias^b, A Purificação^c, TRB Azevedo^c, T Amorim^c, E Belini-Júnior^b

^a Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (Unesp/IBILCE), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campus de Três Lagoas (UFMS/CPTL), Três Lagoas, MS, Brasil

^c Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (APAE/Salvador), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Relatar o primeiro caso no Brasil de interação da hemoglobina (Hb) variante Ottawa com alfa talassemia em um estudo familiar. **Materiais e métodos:** Amostra de sangue total de uma criança do sexo feminino de dez meses, proveniente da APAE – Salvador/BA, foi recebida pelo Laboratório

de Genética e Biologia Molecular (LGBM) da UFMS/CPTL, juntamente com as amostras de ambos os progenitores para confirmação diagnóstica de hemoglobinopatias. No hemograma do probando constava Hb (9,8 g/dL), VCM (78,6%), HCM (26,8%), CHCM (34,0%) e RDW (14,4%). Com base nesses dados, a amostra da criança, bem como a dos pais, foi submetida a Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC), Trinity Biotech, e análises moleculares (PCR-RE, PCR-Multiplex e Sequenciamento de DNA por Sanger). **Resultados:** O perfil cromatográfico do probando indicou uma concentração incomum de Hb A (66,4%) e elevada concentração de Hb A2 (3,1%), acompanhadas de uma Hb variante no tempo de retenção relativo a Hb S de 1.06 (RRT/S 1.06) em uma concentração sugestiva de Hb alfa(α)-variante (18,9%), com possível presença de α -talassemia. A cromatografia do pai revelou a presença de Hb A (69,6%), Hb A2 (2,7%) e uma Hb variante (20,8%) de comportamento similar à encontrada no probando, enquanto a mãe apresentou um perfil cromatográfico sem sinais aparentes de hemoglobinopatias, com concentrações normais de Hb A (95,3%) e Hb A2 (2,7%). Os perfis cromatográficos guiaram as análises moleculares, onde identificou-se a mutação deletional de α -talassemia ($-\alpha 3,7kb$) em heterozigose tanto no probando quanto na mãe, e ausência de Hb S no probando e no pai. Devido às suspeitas de Hb α -variante, as amostras foram encaminhadas para sequenciamento dos genes *HBA2* e *HBA1*, no qual foi identificada a presença da mutação *HBA1:c.46G>C* (Hb Ottawa) em heterozigose tanto no probando, quanto no genitor. **Discussão:** Os resultados obtidos permitiram a conclusão do diagnóstico do probando como heterozigoto para Hb Ottawa e coerância de alfa talassemia ($-\alpha 3,7kb$) em heterozigose ($-\alpha 3,7/\alpha\alpha$ Ottawa). A Hb Ottawa (ou Siam) é uma variante rara de cadeia alfa, onde a mutação resulta na substituição de uma glicina por uma arginina no códon 15 do gene *HBA2* ou *HBA1*. Até o momento, essa variante não havia sido documentada no Brasil em coerância com alfa talassemia, tornando este o primeiro registro dessa associação. Em heterozigose, a Hb Ottawa é assintomática, sugerindo que a anemia microcítica e hipocrômica observada no hemograma do probando é decorrente da presença da α -talassemia, a qual acarreta na redução das sínteses de cadeias alfa, e portanto, no prejuízo, principalmente, da formação do tetramero Hb A. Apesar da sua baixa ocorrência e ausência de manifestações clínicas em heterozigose, a associação da Hb Ottawa com o traço falciforme (HbAS), pode desencadear crises vaso-oclusivas graves, e a não detecção dessa variante por análises moleculares pode levar ao falso diagnóstico de doença falciforme, considerando que seu perfil cromatográfico e padrão de migração eletroforética são similares a Hb S. **Conclusão:** Casos de Hb variantes raras acompanhadas de talassemias demonstram a relevância da associação das metodologias laboratoriais, bem como de laboratórios de apoio com profissionais especializados na identificação molecular de variantes globínicas para a determinação genotípica os pacientes, permitindo uma posterior orientação genética e acompanhamento clínico adequados aos familiares.

AVALIAÇÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE DO BLINATUMOMABE VERSUS QUIMIOTERAPIA CONVENCIONAL EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA RECIDIVANTE

GGD Monte^{a,b,c}, C Rechenmacher^{a,c},
AV Pinhatti^{a,c}, VP Lopes^{a,c}, G Balbinotto-Neto^a,
MB Michalowski^{a,b,c}, LE Daudt^{a,b,c}

^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Faculdade de Medicina (FAMED), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^c Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Avaliar, com dados de mundo real, o custo-efetividade do Blinatumomabe em crianças com Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) B recidivante em comparação com a quimioterapia padrão. Este estudo visa fornecer dados comparáveis sobre a melhor alocação de recursos na ausência de informações sobre vantagem farmacoeconômica com dados de vida real e QALY do tratamento em crianças com LLA recidivante e imunoterapia no Brasil. **Material e métodos:** Estudo com amostra de conveniência de coorte retrospectivo com controle histórico desenvolvido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre com dados de vida real. Critérios de inclusão: crianças (> 28 dias e < 18 anos) diagnosticadas com LLA B de alto risco em primeira recaída, tratadas de acordo com o protocolo IntReALL que incluiu indução e duas consolidações, seguidas de quimioterapia ou blinatumomabe. Os pacientes foram identificados através de banco de dados de pacientes da unidade de hematologia pediátrica. Foram incluídas 13 crianças, sendo 7 no braço intervenção (Blinatumomabe) e 6 no braço controle (quimioterapia) tratados na instituição. A análise farmacoeconômica foi baseada na eficiência, com a inclusão dos cálculos de custo. Para isso, utilizamos o modelo MARKOV com o uso do programa de computador TREEAGE. As variáveis analisadas foram os custos referentes a diária do paciente internado no hospital, os exames realizados, os medicamentos administrados, hemoterapia e insumos. **Resultados:** O Blinatumomabe mostrou-se mais eficaz que a quimioterapia em termos de QALY, com um ganho incremental de 3,22 anos de vida ajustados pela qualidade. Embora o Blinatumomabe tenha custo incremental de R\$ 340.490,07, a análise de custo-efetividade indica que o Blinatumomabe é custo-efetivo em comparação à quimioterapia, com custo por QALY de R\$ 105.742,26, valor abaixo do limite de custo-efetividade para o Brasil (R\$ 126.742,56). **Discussão:** Apesar do custo mais elevado, o Blinatumomabe proporciona benefícios substanciais em anos de vida e qualidade de vida ajustada. A Razão de Custo-Efetividade Incremental e a Razão de Custo-Utilidade Incremental indicam que o Blinatumomabe é uma opção custo-efetiva, sendo uma preferível para pacientes que podem se beneficiar de anos adicionais de vida com melhor qualidade. **Conclusão:** Este estudo sugere que o tratamento com Blinatumomabe, apesar de ter custo imediato superior a quimioterapia convencional, proporciona benefícios significativos em termos de anos de vida adicionais e qualidade de