

vida ajustada. As razões de custo-efetividade incremental e custo-utilidade incremental destacam que o Blinatumomabe é uma opção custo-efetiva para o tratamento. Decisores de políticas de saúde podem considerar esses resultados para cálculo de impacto orçamentário e melhorias de médio e longo prazo na saúde pública.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1095>

A INTERAÇÃO DE HB S COM BETA+ TALASSEMIA SILENCIOSA PODE SER CONSIDERADA DOENÇA FALCIFORME?

RP Silva^a, ACM Berti^{a,b}, BBV Marques^{a,b}, LA Souza-Júnior^a, IS Dias^a, A Purificação^c, TRB Azevedo^c, T Amorim^c, L Gazarini^a, E Belini-Júnior^a

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS - Três Lagoas), Três Lagoas, MS, Brasil

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

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

Objetivo: Analisar se a heterozigose composta de hemoglobina (Hb) S com beta(β)⁺ talassemia silenciosa representa fenótipo clínico da Doença Falciforme (DF). **Material e Métodos:** Amostras de sangue total de oito pacientes, com idades variando de 1 mês a 1 ano, foram enviadas pela Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE - Salvador/BA) para o Laboratório de Genética e Biologia Molecular da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (LGBM - UFMS/CPTL), devido ao perfil de hemoglobina inconclusivo. As amostras foram submetidas à Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC – *Premier Resolution*, Trinity Biotech), extração de DNA genômico (Fenol-Clorofórmio) e análises moleculares (Reação em Cadeia da Polimerase seguida de Restrição Enzimática [PCR-RE] e sequenciamento do gene da beta globina [HBB, sequenciador 3730xl DNA Analyzer, Thermo Fisher Scientific]). **Resultados:** A análise por PCR-RE detectou em todos da amostra a presença de um alelo com a mutação HBB:c.20A>T (Hb S), e o sequenciamento demonstrou as mutações para β ⁺ talassemia silenciosa: (1) HBB:c.-151C>T (-101C>T), em sete pacientes e (2) HBB:c.-176C>A (-126C>A), em apenas um paciente, ambas em heterozigose composta para a mutação de Hb S. Por meio de análises prévias, obtiveram-se as seguintes médias de concentração das frações hemoglobínicas e hematológicas para as mutações -101C>T e -126C>A, respectivamente: Hb A=23.6 e 34.7%, Hb A2= 3.0 e 4.6%, Hb F= 31.0 e 6.7%, Hb S= 36.4 e 47.7%, Eritrócito = 4.10 e 4.07 $\times 10^6/\text{mm}^3$, Hb total= 11.02 e 10.21 g/L, Hematócrito = 33.12 e 33.80%, VCM = 82.17 e 83.05 fL, HCM = 26.38 e 25.10 pg, RDW = 16.74 e 12.50%. **Discussão:** DF é um termo amplo que define um grupo caracterizado pela presença da Hb S, tanto em homozigose (Anemia Falciforme, Hb SS) quanto em heterozigose composta com outra mutação no gene HBB, ocasionando diferentes complicações clínicas. Dito

isso, a coexistência de mutações para β -talassemia e Hb S no mesmo indivíduo gera casos de DF. Entretanto, existem diferentes manifestações clínicas a depender da natureza da mutação de β -talassemia, que pode acarretar na redução total (β 0) ou parcial (β +) da síntese de cadeias β -globina, o que impacta na concentração da Hb A. Os pacientes aqui relatados apresentaram concentração de Hb A próximas da Hb S, aspecto que atenua os processos fisiopatológicos cruciais na DF, a exemplo da polimerização da Hb S e falcização dos eritrócitos. Portanto, o perfil hemoglobínico desses pacientes é compatível com um fenótipo assintomático, justificando a reflexão sobre essas mutações de β ⁺-talassemia silenciosa, na associação com Hb S, pertencerem ou não ao grupo da DF. **Conclusão:** As mutações de β ⁺ talassemia silenciosa caracterizadas nesse estudo, associado com a Hb S, não resulta em perfis hemoglobínicos e hematológicos condizentes com a DF, o que pode auxiliar no acompanhamento e manejo da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1096>

FIBROSE MEDULAR DIFICULTANDO DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA – RELATO DE CASO

YA Moura, BP Martins, JL Neves, AP Dutra, MJA Paula, LGPM Souza, BF Baglioli, R Balceiro, LF Lopes, AF Oliveira

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

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é a neoplasia mais frequente na faixa etária pediátrica. Fibrose medular é uma alteração estromal que pode ocorrer em medula óssea de forma primária, como na mielofibrose ou associada a outras neoplasias hematológicas. É uma alteração rara nos pacientes com LLA, sendo descrito em torno de 30% das leucemias. **Objetivo:** Descrever o caso de um paciente que se apresentou com fibrose medular severa ao diagnóstico de LLA, dificultando diagnóstico inicial. **Metodologia:** descrição de dados clínicos e laboratoriais baseada em revisão de prontuário. **Resultados:** Paciente masculino, 6 anos de idade, proveniente de Manaus - Amazonas, com antecedente de mal formação em polegares; negou história de neoplasias na família. Deu entrada neste serviço com relato de que há 8 meses da consulta inicial evoluiu com icterícia e palidez na origem, sendo internado para investigação e identificado bicitopenia em hemograma. Tentado mielograma, sem sucesso, e realizado biópsia de medula óssea (BMO) complementar que evidenciou neste momento medula óssea aplásica, com 20% de celularidade e população imatura, fibrose medular grau 3 com hipótese inicial de síndrome mielodisplásica/falência medular congênita; na ocasião recebeu transfusão de hemoderivados e realizado Deb teste, que foi negativo. No período paciente apresentou diversas internações por infecções graves. Devido manutenção dos achados realizada nova avaliação medular que mostrou 100% de celularidade com células de aspecto imaturo, imunohistoquímica compatível com infiltração medular por linfoma/leucemia linfoblástica B. Encaminhado

para seguimento neste serviço. Ao exame físico: dismorfismos faciais, emagrecido, com hepatomegalia. Na admissão hemograma com Hb 4,9 g/dL/Ht 13,6% / VCM 80fL / HCM 29pg / RDW 13,2%, Leucócitos 960/mm³ e Plaquetas 63k/mm³. Avaliação medular hipocelular por diluição com comprometimento de análise e cerca de 5% de blastos; BMO favoreceu diagnóstico de linfoma/leucemia linfoblástica de imunofenótipo B em meio a fibrose reticulínica grau 3. Complementação diagnóstica: cariótipo inconclusivo, painel de translocações negativo e exoma em andamento. Paciente classificado como LLA B, SNC 1, risco intermediário por uso prévio de corticoide, atualmente em quimioterapia na fase de consolidação, respondendo bem ao tratamento. **Discussão:** A medula óssea é composta por células hematopoiéticas dispostas entre uma matriz extracelular e células estromais, dentre elas os fibroblastos. A fibrose medular é caracterizada por uma desordem arquitetural da medula óssea, gerando prejuízo para a homeostase do ambiente medular. A fibrogênese se dá através da sinalização de fatores de crescimento e citocinas que excitam vias formadoras de fibrose das células tronco mesenquimais na própria medula, culminando com o acúmulo de reticulina, associado ou não ao colágeno. A fibrose medular secundária surge de uma alteração que pode ou não ser clonal. A LLA é uma importante causa de fibrose medular difusa e esta geralmente se resolve com o próprio tratamento da leucemia. **Conclusão:** A LLA pode se apresentar com fibrose medular e a dificuldade de obtenção de material adequado pode retardar o diagnóstico. É relatado, inclusive, o ressurgimento da fibrose previamente ao aparecimento de blastos na recaída, reforçando a necessidade de um acompanhamento mais minucioso nestes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1097>

TRANSTORNO MIELOPROLIFERATIVO TRANSITÓRIO ASSOCIADO À MUTAÇÃO DE GATA2 MIMETIZANDO LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA JUVENIL – RELATO DE CASO

YA Moura, JC Gaspar, SFB Silva, JL Neves,
AP Dutra, MJA Paula, LGPME Souza, BF Baglioli,
R Balceiro, AF Oliveira

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

O gene GATA2 está altamente expresso em células hematopoiéticas imaturas, permitindo proliferação e manutenção de células tronco-hematopoiéticas. A mutação do gene GATA2 (haploinsuficiência) está associada a fenótipos síndromicos variados, e envolve clínica de imunodeficiência e predisposição a neoplasias mieloides. Objetivo: Descrever o caso de um lactente com mutação de GATA2 que se apresentou com mieloproliferação. Metodologia: Descrição de dados clínicos e laboratoriais baseada em revisão de prontuário. Resultados: Paciente de 6 meses de idade, procedente de Palmas-TO, previamente hígido, desenvolvimento adequado. Na história familiar pai com quadro de leucopenia e plaquetopenia, sem investigação prévia. Sem histórico familiar de neoplasia. Há 1

mês da admissão apresentou celulite em pé direito secundária à estrófulo, com necessidade de drenagem de abscesso e antibiótico endovenoso; em exames de controle foi evidenciado anemia (9,5g/dL), leucocitose (95k/mm³) e plaquetose (1.5k/mm³), sustentadas após melhora do quadro infeccioso. Devido alteração laboratorial optado por avaliação medular que evidenciou medula normocelular, com discreta disgranulopoiese, aumento de blastos; imunofenotipagem com presença de 6,5% de células imaturas mieloides. Sugerido diagnóstico de leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ), sendo então encaminhado ao Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos para seguimento. No hemograma inicial: Hb 9,3g/dL / Ht 27,4% / VCM 81fL / HCM 27,4pg / RDW 15,7%, Leucócitos 74.460/mm³ (N 48.399 / E 1489 / B 745 / L 18.615 / M 5.212) Plaquetas 1.435k/mm³. Exame físico sem alterações; ausência de visceromegalias. Ampliado pesquisa: Cariótipo 46, XY, PCR para pesquisa de mutações associadas à LMMJ negativo e em NGS detectado mutação em GATA2 exon 5 VAF 49,5%. À princípio tentado citoredução com hidroxiureia. Discutido caso com equipe do Hospital St. Jude e devido poucos relatos de proliferação celular associado ao gene GATA2 orientado seguir observação, suspensão da hidroxiureia, visto mieloproliferação provavelmente transitória. Realizada pesquisa de mutação de GATA2 no pai, positivo. Paciente segue assintomático, em acompanhamento ambulatorial, com reavaliação medular sem evidência de SMD, com plaquetometria e leucometria oscilantes. Discussão: Cerca de 80% dos pacientes com haploinsuficiência de GATA2 irão desenvolver neoplasias mieloides; no contexto da SMD pediátrica é o gene mais prevalente e os pacientes se manifestam com citopenia e infecções de repetição. O tratamento na fase de SMD instalada é o transplante de células tronco-hematopoiéticas (TCTH); pacientes assintomáticos podem ser seguidos com reavaliações medulares e de imunidade e neste contexto TCTH preemptivo controverso. A mieloproliferação descrita em raros pacientes com esta mutação é atribuída a uma resposta medular reativa, com relatos de resolução espontânea. O paciente relatado não apresentava, além da monocitose, outros critérios diagnósticos de LMMJ e foi excluída essa hipótese diagnóstica. Conclusão: O reconhecimento neste paciente de histórico de infecções e alteração hematológica associado à história familiar de citopenia foram importantes fatores considerados para investigação de mutações de predisposição germinativa a neoplasias mieloides.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1098>

TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS INDICADORES DE MORTALIDADE PEDIÁTRICA POR LEUCEMIAS LINFOIDES NO BRASIL DE 2000 A 2021: UM ESTUDO ECOLÓGICO ANALÍTICO MISTO

BS Sanches^{a,b,c}, CDE Botelho^{a,b}, IL Oliveira^{a,b},
NL Duarte^b, M Land^{a,b,c}

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil