

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A RISK SCORE FOR PEDIATRIC PRECURSOR B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA BASED ON RECURRENCE FACTORS

VOC Filho ^a, PRC Passos ^a, MM Noronha ^a, ELF Mota ^a, LP Amorim ^a, JM Dubanhevit ^a, AA Vieira ^b, SMM Magalhães ^{a,b}, RF Pinheiro ^{a,b}, DCC Maia ^b

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

^b Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

Introduction: Precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) primarily affects children and adolescents, it is a fast-growing disease that can be fatal if not treated in time. Even with the advances in treatment, an important number of patients still have recurrence and consequently a poor prognosis. **Objective:** The aim of this study was to develop a prognostic risk score based on transcriptomic and clinical data of pediatric B-ALL. **Methods:** We retrospectively collected RNA-seq and clinical information, including age, sex, white blood cell count at diagnosis, central nervous system (CNS) involvement, and minimal residual disease (MRD) on day 29 of treatment of 132 B-ALL patients from the Therapeutically Applicable Research to Generate Effective Treatments. First, we determined which genes were differentially expressed between patients who had a relapse versus those who did not. These genes were then subjected to univariate Cox and Lasso-Cox regression, an artificial intelligence algorithm that chose the most important genes and created our model. For this, 92 patients were used for training and 40 for validation. Subsequently, a prognostic score was generated according to the numerical expression value of eight genes, among which three genes (ALX4, CHRNA2, and FUT7) were related to better survival, and five were related to poorer survival (CHPF, FOXO6, PTCH1, SH3BP4, and TAF45). According to the median score, we classified our patients into high and low risk, then performed an analysis of differentially expressed functions between the groups. We used the area under the curve (AUC) to assess the prediction ability of the model. Subsequently, a multivariate Cox analysis was performed, incorporating our model with clinical information, using hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (CI). The following variables were used: male or female sex, age above or below 10 years, CNS involvement or not, white blood cell count above or below 30,000 cells/mm³, and MRD greater or lower than 0.01. **Results:** The AUC of the model was 0.72 for 5 years, showing a good predictive capacity. Multivariate Cox regression indicated that age over 10 years (HR 1.84; CI 1.08-3.12; p = 0.02), MRD > 0.01 (HR 1.86; CI 1.07-3.22; p = 0.03), and our risk score (HR 3.81; CI 2.74-5.30; p < 0.001) were significant prognostic factors. Functional analysis revealed that in the high-risk group, the most upregulated biological processes were cytoplasmic translation and aerobic respiration. The most impacted pathways included ribosome, thermogenesis, oxidative phosphorylation, and chemical carcinogenesis mediated by reactive oxygen species. **Discussion:** White blood cell

count, CNS involvement, age, and MRD are well-established prognostic factors for B-ALL. In our study, age over 10 years and MRD > 0.01 were confirmed as significant prognostic factors. Although white blood cell count and CNS involvement were relevant, they did not show statistical significance in our analysis. Thus, our risk score, which presented a good AUC and a high HR, proved to be an important prognostic factor, suggesting that it can improve risk stratification. **Conclusion:** We developed an effective risk score for B-ALL, demonstrating good predictive ability based on gene expression. We offer a useful tool for risk stratification and management of patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1907>

DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DE ANEMIA SEVERA EM UM HOSPITAL DO INTERIOR DE MINAS GERAIS – RELATO DE CASO

MNCS Almeida, JIC Sales, CFS Fróis, YA Dias, ACL Barros, ALM Villela

Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Ipatinga, MG, Brasil

Introdução: Anemia é definida como a diminuição da concentração de hemoglobina no sangue e raramente é uma doença por si só. As condições que levam à anemia incluem deficiência de eritropoiese, hemólise e perda sanguínea. Diagnosticar e tratar anemia severa em hospitais de pequeno porte representa um desafio significativo devido à limitação de recursos e à dificuldade de acesso a especialistas. Este relato descreve o caso de uma mulher com anemia severa, destacando os desafios no diagnóstico e tratamento em um ambiente com recursos limitados. Informações foram coletadas por meio de registros de prontuário e exames laboratoriais, respeitando os princípios éticos de pesquisa. **Relato do caso:** Uma mulher de 36 anos foi admitida em um hospital de pequeno porte no Leste de Minas Gerais com dispneia, dor abdominal e anemia grave. Inicialmente, o diagnóstico não foi definido, e a paciente apresentou um quadro arrastado. Recebeu várias hemotransfusões, tratamento para infecção urinária e toracocentese para derrame pleural, evoluindo para insuficiência respiratória e intubação orotraqueal. Após cerca de um mês, foi transferida para um hospital de média complexidade em Ipatinga. Na unidade de terapia intensiva, a paciente manteve anemia grave (hemoglobina de 4,3g/dL na admissão), derrame pleural, doença renal (creatinina 3,16mg/dL) e adenomegalias. As hipóteses diagnósticas incluíam síndrome hemofagocítica, microangiopatia, neoplasia hematológica e colagenose. Foram solicitados exames de imagem, laboratoriais e coleta de mielograma. A paciente foi acompanhada pelas equipes de terapia intensiva, infectologia, hematologia e nefrologia. **Exames realizados:** Tomografia de tórax: Derrame pleural bilateral, mais volumoso à direita, com atelectasia, derrame pericárdico e linfonodos mediastinais de dimensões limítrofes, adenomegalias axilares. Tomografia de abdome: Pequeno acúmulo de líquido na cavidade pélvica, linfonodos inguinais de dimensões limítrofes, fígado e baço em alterações. Mielograma: Hemodiluído. Sorologias: HIV, hepatite B e C, HTLV e

leishmaniose negativas. FAN: Reagente 1/1280, nuclear pontilhado grosso. Coombs direto: Positivo. Anti-DNA: Reagente 1:80. LDH: 321 (VR: 125-220 u/l). Esquizócitos: Negativos em sangue periférico. O diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) foi estabelecido. A paciente recebeu pulsoterapia com metilprednisolona, apresentando melhora gradativa. Manteve corticoterapia oral, foi submetida a traqueostomia e posteriormente a oclusão com retirada de ventilação mecânica, adaptando-se bem à dieta oral. Recebeu alta hospitalar no mês seguinte com orientação de manter acompanhamento ambulatorial rigoroso com reumatologista. **Conclusão:** O presente relato ilustra o caso de uma mulher jovem com uma doença grave e risco de evolução desfavorável. Além disso, expõe a batalha dos profissionais dos hospitais de pequeno porte para a transferência de pacientes críticos para locais com especialistas e exames mais complexos, para correta definição diagnóstica e tratamento. O caso demonstra as dificuldades no diagnóstico de anemia grave e a necessidade de avaliação e acompanhamento de várias especialidades médicas e uma abordagem multidisciplinar para obter o melhor atendimento para o paciente. Felizmente, neste caso, a paciente apresentou evolução favorável e alta para domicílio com boa resposta ao tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1908>

DESFECHOS DE DENGUE EM CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

MEM Souza, AC Cunha, HCF Faria, IVR Melo, LA Souza, AF Lopes

Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ), São João Del Rei, MG, Brasil

Objetivo: A Doença Falciforme (DF) é uma condição autossômica recessiva, marcada pela produção da hemoglobina S (HbS), e pode apresentar-se em homozigose (SS, anemia falciforme), ou em heterozigose, aliada a outra mutação que leve à formação anormal da hemoglobina (no caso da HbC apresentada junto à HbS, temos o genótipo SC, por exemplo). A DF é de grande importância para a saúde pública no Brasil, devido a alta incidência da doença no país, relacionada às origens africanas da população. A dengue é uma arbovirose endêmica no Brasil, e pode se agravar com comorbidades, contudo, não há consolidação acerca da sua apresentação na população com DF. O objetivo deste estudo é investigar na literatura os desfechos da dengue em pacientes com DF. **Método:** Realizou-se uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, Embase, Cochrane, Web of Science, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde, em junho de 2024. Foram utilizados descritores para doença falciforme e dengue, com a estratégia de busca (“Sickle cell anemia” OR “sickle cell disease” OR “sickle cell disorder” OR “Hemoglobin S disease” OR “HbS disease”) AND (dengue OR “Break Bone Fever” OR “DENV infection” OR “Dengue virus” OR “Dengue fever” OR “Dengue Hemorrhagic fever” OR “Dengue Shock Syndrome” OR “severe dengue” OR “Classical Dengue”). Inclui-se estudos de coorte

que compararam os casos de dengue em pacientes com DF, de genótipos SS e SC, e naqueles sem DF. A triagem de título/resumo e do texto completo foi realizada de forma independente por dois pesquisadores, e as classificações divergentes foram resolvidas por um terceiro examinador. **Resultados:** Foram encontrados 222 artigos, totalizando 147 após a remoção das duplicatas. A triagem por título/resumo resultou em 8 selecionados para leitura na íntegra, e ao final 6 foram incluídos. Todos os estudos abordaram a população pediátrica. A amostra foi composta por 211 pacientes com DF e dengue, dos quais 188 foram detalhados pelos genótipos, sendo 95 SS e 93 SC, com média de idade de 8,71 anos. Analisando os dados globalmente, a população com DF apresentou significativamente uma maior taxa de mortalidade e um maior tempo de hospitalização em comparação com o grupo controle. Em especial, os pacientes SC se mostraram de pior prognóstico se comparados aos de genótipo SS em ambos os desfechos analisados. **Discussão:** Todos os estudos incluídos analisaram a população infantil, no grupo com dengue e DF, e no controle sem DF. Nota-se que as crianças com DF têm uma mortalidade maior, bem como um maior tempo de internação, evidenciando diferença na manifestação da dengue entre os grupos. Ademais, aquelas de genótipo SC apresentaram piores desfechos se comparadas com as de genótipo SS. Uma hipótese para explicar a associação relaciona a ocorrência, na dengue, de extravasamento de plasma e desidratação, a qual pode agravar as manifestações clínicas da DF, mais fortemente nos casos SC. A presente revisão tem limitações, como a falta de estudos com a população brasileira e que abordem outros desfechos. **Conclusão:** A dengue apresentou-se na população com DF de forma distinta em relação ao grupo sem DF, levando a maior mortalidade e tempo de internação. É necessário que os serviços de saúde atentem-se para a gravidade da DF e, se associada à dengue, o potencial de casos de maior complexidade. Medidas de prevenção, como a vacinação contra a dengue, devem ser destacadas na população infantil, para reduzir a morbimortalidade atrelada à arbovirose.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1909>

DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA ADIADO POR TRATAMENTO REUMATOLÓGICO - RELATO DE CASO

MRVF Venturelli^a, IF Lima^a, LP Reis^b, STF Grunewald^a, AA Ferreira^b

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF/Ebserh), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica que acomete todas as faixas etárias, representando 20% dos casos de leucemias agudas em adultos. Sintomas iniciais inespecíficos, como dor óssea e artralgia, podem, falsamente, ser interpretados como condições