

Metodologia: Estudo retrospectivo em 116 pacientes nascidos em Minas Gerais de 1998 a 2007 diagnosticados com doença falciforme por meio do Programa Estadual de Triagem Neonatal do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Universidade Federal de Minas Gerais (PETN-Nupad-UFGM) e que estão em acompanhamento na JFO. Foram excluídos pacientes com diagnóstico não definido por meio do PETN e crianças com falha de acompanhamento. As informações foram retiradas dos prontuários médicos arquivados no ambulatório da JFO e lançadas no programa Excel Microsoft Corporation USA. Para a análise estatística, foi feito o teste do qui-quadrado, por meio do programa IBM SPSS Statistics 14@USA.

Resultados: A análise dos 116 pacientes da JFO mostrou que 50,9% eram do sexo masculino; a média de idade ao fim do acompanhamento foi de 11,4 anos. A adesão à HU foi de 30,2%, 3,4% dos pacientes estavam em programação para iniciar o uso e 3,4% não a usavam devido a recusa familiar. Os fatores socioeconômicos são moduladores da doença e podem exercer influência sobre a adesão à terapêutica da AF. Em relação ao uso da HU, observou-se que a escolaridade e a renda contribuíram para maior adesão: em famílias em que o pai estudara cinco anos ou mais, a adesão foi de 55,9% e nas famílias em que a mãe teve escolaridade alta foi de 76,5%, enquanto nas famílias de escolaridade baixa (inferior a cinco anos) a adesão foi de 35,3% em relação à escolaridade paterna e de 20,6% na materna. Dos pacientes que usavam HU, 41,2% tinham renda familiar situada entre um e dois salários mínimos e 32,4% tinham renda de até um salário mínimo.

Conclusão: O maior nível de informação dos pais colaborou para maior adesão, na medida em que facilita o entendimento das condições clínicas e terapêuticas desses pacientes. O termo de consentimento para o uso da HU foi um fator importante para a não assina-tura e início do medicamento, devido ao medo dos parentes em relação ao risco de neoplasia. Há necessidade de maior uso da HU, se considerarmos os efeitos benéficos da droga modulando a gravidade da doença.

Palavras-chave: Anemia falciforme; Hidroxiureia; Fatores socioeconômicos; Terapêutica.

623. TROMBOCITEMIA ESSENCIAL JAK2 POSITIVA DIAGNOSTICADA AOS CINCO ANOS

Obadia DA, Valveson AC, Pontes FCP, Bonilha TA, Leite DB

Instituto de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Relato de caso: Paciente MFL, sexo feminino, cinco anos, natural de Teresópolis (RJ), no exame de rotina em agosto de 2013 apresentou como única alteração uma contagem de plaquetas de 1.124.000. Foi encaminhada ao hematologista, que solicitou imunofenotipagem de sangue periférico, pesquisa de cromossomo Filadélfia por Rt-PCR e pesquisa JAK2 por suspeita de síndrome mieloproliferativa. Os exames estavam normais, à exceção do JAK2 positivo. Na primeira consulta no HEMORIO, em maio de 2014, paciente referia dores intermitentes em membros inferiores e dor torácica, apresentava contagem plaquetária de 816.000, sem outras alterações nos exames físico e laboratorial. Negava casos semelhantes na família. Foi feita biópsia de medula óssea e iniciado AAS 100 mg/dia. A pesquisa de JAK2 foi repetida e confirmada e o resultado da biópsia apresentou alterações morfológicas na série megacariocítica, exibia formas grandes, hiperlobuladas e ocasionalmente agrupadas, com mieloperoxidase positiva, gliforina A positiva e CD34 negativa, fechou diagnóstico de trombocitemia essencial (TE). Após contagem plaquetária acima de 1.500.000 foi iniciada hidroxiureia 15 mg/kg/dia de acordo com o protocolo da instituição. Paciente segue em acompanhamento, mantém contagens plaquetárias em torno de 500.000 a 600.000, com melhora clínica e sem complicações.

Discussão: Trombocitose é um achado relativamente comum em crianças, normalmente é um quadro transitório relacionado a um evento inflamatório agudo ou reacional à anemia ferropriva. Já a TE é uma síndrome mieloproliferativa crônica Filadélfia negativa que ocorre predominantemente em adultos de meia-idade. Essa desordem é rara em crianças e adolescentes, por isso o curso clínico e sua patogênese ainda são incertos. Recentemente estudos divulgaram baixa incidência da mutação JAK2 nos pacientes de faixa etária pediátrica, o que difere de pacientes adultos, nos quais a mutação pode estar presente em até 50% dos casos. Foram descritas apenas mutações da JAK2 V617F, MPL e calreticulina (CALR) na infância. São importantes para o diagnóstico a biópsia de medula óssea e a pesquisa de mutações por biologia molecular. A prevalência é de 3:1 homens/mulheres na faixa etária pediátrica e a contagem plaquetária é mais alta do que em adultos. Cefaleia é o sintoma mais

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

622. HIDROXIUREIA: AVALIAÇÃO DA ADESÃO NA FUNDAÇÃO HEMOMINAS JUIZ DE FORA

Faria DD^a, Rodrigues DOW^{a,b,c,d}, Crispim RR^c, Sudário LC^{a,d}, Junior IOF^{a,d}, Maciel BAR^{a,d}, Sana DEM^e, Pittella AMOL^e, Ribeiro LC^e

^a Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Uberlândia, MG, Brasil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), Belo Horizonte, MG, Brasil

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

^d Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^e Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença autossômica recessiva que resulta da mudança estrutural na molécula de hemoglobina, derivada da substituição do ácido glutâmico por valina na posição 6 do cromossomo 11 no gene da β -globina, culmina com a formação da hemoglobina S e consequente falcização frente à desoxigenação. Há aumento da viscosidade e adesão das células que desencadeiam fenômenos inflamatórios com ocorrência de eventos vaso-occlusivos que aumentam a morbimortalidade. A hidroxiureia (HU) apresenta-se como terapêutica farmacológica e atua no aumento dos níveis de hemoglobina fetal e redução do processo inflamatório que auxiliam na redução da sintomatologia da doença. **Objetivos:** Correlacionar a adesão à HU aos fatores socioeconômicos como renda familiar e nível de escolaridade paterna e materna.

comum e normalmente retrata uma trombocitose significativa. As diferenças entre TE em adultos e crianças deve se dar pela diferença do perfil molecular em cada faixa etária. Agentes antiplaquetários são recomendados a todos os pacientes, mas seu uso tem sido reduzido. Os agentes citorredutores, como hidroxiureia, IFN α e anagrelida devem ser usados em pacientes com alto risco de eventos trombóticos ou história de trombose e é possível associá-los a boa resposta. O objetivo no tratamento é evitar eventos trombóticos e minimizar os riscos de leucemia ou mielofibrose, controlar sintomas sistêmicos e acompanhar situações de risco como gestação ou cirurgias. **Conclusão:** TE é uma doença rara em crianças e adolescentes e a evolução a longo prazo ainda é incerta, por isso requer mais estudos para elucidar sua patogênese, avaliar expectativa de vida e trombofilia, evitar complicações e acompanhar possíveis gestações. Devemos avaliar o risco-benefício do tratamento em crianças, visto que será de longa duração e há um menor risco trombótico.

624. AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DE PROGRAMA DE TRANSFUSÃO CRÔNICA EM DOENTES FALCIFORMES EM SERVIÇO UNIVERSITÁRIO

Franco JM, Borges CCL, Ansaloni MA, Mauro RDL, Souza YCC, Braga JAP

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar a efetividade do tratamento com transfusões crônicas na prevenção primária e secundária do acidente vascular cerebral (AVC) na doença falciforme. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo, com revisão de 27 prontuários médicos de pacientes com doença falciforme em vigência de tratamento com transfusões crônicas de 2008 até junho de 2016. Valores de exames laboratoriais foram retirados do prontuário eletrônico do hospital. Foram excluídos os pacientes com menos de 12 meses de tratamento ou dados incompletos. Foram coletados os dados: idade; sexo; data de início da transfusão e indicação clínica; presença ou não de reações adversas à transfusão (como aloimunização, reação alérgica, reação hemolítica), presença ou não de eventos agudos (AVC, STA, CVO); valores de HbS inicial e após 12 meses de transfusão, Hb basal e reticulócitos inicial e após 12 meses de transfusão; valores de ultrassom Doppler transcraniano (DTC) pré e pós-transfusionais (após 12 e 24 meses da terapia). **Análise estatística:** Variáveis descritivas e teste t de Student para comparar as velocidades do DTC. **Resultados:** Dos 27 prontuários, quatro foram excluídos por dados incompletos. A indicação das transfusões crônicas foi a ocorrência de DTC anormais em 15 (65,2%) pacientes e AVC em oito (34,8%). A idade média dos pacientes foi de $129 \pm 42,77$ meses. Desses, 43,5% (10) eram do sexo masculino e 56,5% (13) do feminino. O tempo médio em transfusão foi de $53,09 \pm 22,49$ meses. Nove pacientes tiveram reação adversa, foi relatada apenas reação alérgica. Ocorreram eventos agudos em cinco pacientes: AVC em dois (8,7%) e STA em quatro (17,4%). A média de hemoglobina (Hb) basal antes de iniciar as transfusões foi de $7,92 \pm 0,75$ g/dL. A porcentagem de HbS inicial foi de $74,8 \pm 13,27\%$, a HbS após 12 meses de transfusão foi de $40,54 \pm 15,23\%$. A porcentagem de reticulócitos inicial foi de $8,64 \pm 4,11\%$ e após 12 meses de transfusão foi de $9,03 \pm 5,6\%$. A velocidade média do DTC pré-transfusional foi de $206,13 \pm 11,55$ cm/s à direita e $201,27 \pm 33,48$ cm/s à esquerda. Após 12 meses de transfusão crônica, esses valores foram de $158,5 \pm 28,89$ cm/s à direita e $157,63 \pm 34,43$ cm/s à esquerda, uma redução relevante, com $p = 0,005$ e $p = 0,042$ respectivamente. Após 24 meses, os valores foram $149,63 \pm 26,95$ cm/s à direita e $143,7 \pm 32,27$ cm/s à esquerda, novamente mostraram redução em comparação com os valores iniciais ($p = 0,001$ e $p = 0,01$, respectivamente). Foram analisados também os valores após 12 e 24 meses, porém entre eles não houve redução significativa ($p = 0,32$ e $p = 0,084$, respectivamente à direita e à esquerda). **Discussão:** Verificamos queda importante nos valores de DTC após introdução da transfusão crônica nos pacientes com doença falciforme, o que determinou a mudança de um exame alterado para um exame normal, assim como foi primeiramente descrito no estudo Stop. Foi visto também que, mesmo em vigência de transfusões e com HbS < 50%, alguns pacientes ainda apresentaram eventos agudos, o que é concordante com a literatura vigente, que mostra redução importante dos eventos agudos, porém não a sua eliminação completa. **Conclusão:** A transfusão crônica foi efetiva na prevenção do AVC em pacientes com doença falciforme, apesar de não eliminar completamente o risco de sua recorrência.

625. AVALIAÇÃO DA QUELAÇÃO DE FERRO EM PACIENTES FALCIFORMES EM TRANSFUSÃO CRÔNICA

Mauro RDL, Borges CCL, Franco JM, Ansaloni MA, Souza YCC, Braga JAP

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar a efetividade da quelação de ferro em pacientes falciformes com sobrecarga de ferro devido a transfusões crônicas para prevenção primária e secundária do acidente vascular cerebral (AVC) em nosso serviço. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, com revisão de 27 prontuários médicos de pacientes com doença falciforme em vigência de tratamento com transfusão crônica de 2008 até 2016. Valores de exames laboratoriais foram retirados do sistema eletrônico do hospital. Foram excluídos os pacientes com menos de 12 meses de tratamento ou dados incompletos. Foram coletados os seguintes dados: idade; sexo; data de início da transfusão; uso de quelante de ferro e tempo de transfusão até seu início; valores de ferritina pré-transfusão, no início da quelação e após 12, 24 e 36 meses de quelação. Foi indicada quelação de ferro com uso de medicamento oral (deferassirox) após valor de ferritina acima de 1.000 ng/mL em três medições distintas. Análise estatística: variáveis descritivas e teste t de Student para comparar a redução da ferritina com o uso do quelante oral. **Resultados:** Dos 27 prontuários, quatro foram excluídos por dados incompletos. A idade média dos pacientes foi de $129 \pm 42,77$ meses. Desses, 43,5% (10) eram do sexo masculino e 56,5% (13) do feminino. O tempo médio em transfusão foi de $53,09 \pm 22,49$ meses. O nível médio de ferritina pré-transfusional foi $694,51$ ng/mL (de 40 a 2.811), o nível médio no início da quelação foi de $2.303,33$ ng/mL (1.190 a 7.909). Em 91,3% (21) dos pacientes houve sobrecarga de ferro, com necessidade de quelação. O tempo médio de início da quelação foi de $14,9 \pm 9,86$ meses após o início das transfusões. Após 12 meses do uso de quelante oral, o valor médio da ferritina foi de $1.622,84 \pm 976,21$ ng/mL. Após 24 meses, a média foi de $1.332,44 \pm 914,86$ ng/mL e após 36 meses foi de $1.066 \pm 565,12$ ng/mL. Nos primeiros 12 meses de tratamento com quelante oral, não houve redução significativa dos valores de ferritina ($p = 0,53$). Porém, na comparação dos valores no início da quelação com valores após 24 e 36 meses, verificamos redução significativa – $p = 0,005$ e $p = 0,004$, respectivamente. **Discussão:** Apesar do uso do quelante de ferro e sua administração correta, os valores de ferritina não se reduziram no primeiro ano. Porém, após 24 meses viu-se redução relevante dos seus valores, o que se manteve após 36 meses. A sobrecarga de ferro nos pacientes falciformes tem predomínio no fígado e, se não tratada a tempo, determina falência do órgão, com aumento importante na morbidade da doença. Por isso é essencial avaliar a efetividade da quelação desse metal em pacientes em uso de transfusão crônica. **Conclusão:** O uso do quelante oral é efetivo para reduzir a sobrecarga de ferro em pacientes em vigência de transfusão crônica. Esse efeito começa a ser evidente após um ano de tratamento e mantém-se nos meses subsequentes.

626. ANEMIA DE BLACKFAN-DIAMOND: RELATO DE CASO

Rodrigues LGV^a, Flores PEM^a, Zobiolo AF^a, Pinheiro RCA^a, Marcacine VO^b, Junior GSF^c

^a Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

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

^c Hospital de Câncer de Mato Grosso, Cuiabá, MT, Brasil

Introdução: A anemia de Blackfan-Diamond (ABD) é uma aplasia eritroide congênita, que se apresenta geralmente na infância, caracterizada por anemia normocromica e macrocítica e medula óssea normocelular com importante hipoplasia eritroide. Cerca de metade dos indivíduos portadores da doença apresenta malformações congênitas associadas, além de maior risco para neoplasias e endocrinopatias. A incidência é estimada em cinco casos por milhão de nascidos vivos, com acometimento semelhante em ambos os sexos. Os pacientes com ABD tendem a ser diagnosticados no primeiro ano de vida, apresentam-se francamente anêmicos nesse momento. **Relato de caso:** Lactente, um ano e seis meses, sexo feminino, nascimento pré-termo, mãe portadora de DHEG, Apgar de 1º e 5º minutos de três e seis, respectivamente, presença de líquido amniótico com mecônio (+2/+4), com insuficiência respiratória ao nascer, necessitou de reanimação em sala de parto. Baixo peso ao nascer, apresentou síndrome da aspiração meconial, tratada com gentamicina e ampicilina. Após antibioticoterapia, permaneceu com sinais de dificuldade respiratória (gemência, taquipneia e tiragem intercostal), foi observada atresia de

coanas, confirmada por tomografia computadorizada de fossas nasais e corrigida cirurgicamente aos quatro meses. Dado o tempo prolongado de internação para ganho de peso, foi submetida a seguidos exames laboratoriais, que evidenciaram importante anemia macrocítica e normocromica, em sucessivos hemogramas, porém sem alterações das demais séries. Apresentou dosagem de hemoglobina de 8,4 g/dL em hemograma feito no dia de nascimento, porém com decréscimo importante no decorrer dos dias, necessitou de transfusão de concentrado de hemácias (CH) no 15º dia de vida, por apresentar dosagem de hemoglobina de 6,3 g/dL. Não foi encontrada reticulocitose e dosagens de bilirrubina e G6PD mostraram-se normais em todos os testes; descartaram-se causas hemolíticas para a anemia apresentada. Eletroforese de hemoglobina não apresentou formas anômalas e as dosagens de vitamina B12, ácido fólico e eritropoietina mantiveram-se dentro dos parâmetros de normalidade. Mielograma demonstrou presença de apenas 2% de precursores eritroides e, associando à atresia de coanas, corroborou a anemia de Blackfan-Diamond como possibilidade diagnóstica. Fez oito transfusões de CH durante o primeiro ano de vida e, após introdução de corticoterapia com prednisona, obteve boa resposta clínica, com estabilidade dos índices hematimétricos e sem necessidade de novas transfusões de CH. Segue em tratamento, sem intercorrências devido à corticoterapia. **Discussão e conclusão:** O diagnóstico da ABD é suscitado em lactentes que demonstrem anemia severa e reticulocitopenia no primeiro ano de vida, além de malformações congênitas. Consensos internacionais possibilitam o diagnóstico se os seguintes critérios forem atendidos: idade < 1 ano, anemia macrocítica sem outras citopenias, reticulocitopenia e medula óssea normocelular com escassez de precursores eritroides. Na ausência de um desses achados e na presença de malformações associadas à ABD, o diagnóstico é dito altamente provável. As bases do tratamento são as transfusões de concentrado de hemácias nos primeiros 6-12 meses de vida e o uso de corticosteroides a partir de então, com um taxa de resposta em torno de 80%. O transplante de medula óssea é indicado em pacientes refratários à corticoterapia.

627. RETICULOCYTE COUNT IS THE MOST IMPORTANT PREDICTOR OF ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA AND HIGH-RISK TRANSCRANIAL DOPPLER IN A NEWBORN COHORT OF 395 CHILDREN WITH SICKLE CELL ANEMIA

Belisário AR^a, Sales RR^b, Toledo NE^b, Muniz MBSR^c, Velloso-Rodrigues C^d, Silva CM^b, Viana MB^c

^a Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), Lagoa Santa, MG, Brazil

^b Serviço de Pesquisa, Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), Belo Horizonte, MG, Brazil

^c Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^d Departamento Básico – Área de Saúde, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Governador Valadares, MG, Brazil

Objectives: Stroke is a severe clinical manifestation of sickle cell anemia (SCA). Despite the prognostic relevance of transcranial Doppler (TCD), more accurate tools to assess stroke risk in children with SCA are needed. This study described the effect of clinical, laboratory, and molecular features on the risk of stroke and high-risk TCD in children from the newborn cohort of Minas Gerais, Brazil. **Methods:** The outcomes analyzed were acute cerebral ischemia and high-risk TCD. Acute cerebral ischemia was defined as a neurological deficit lasting over 24 h (stroke) and/or a history of transient ischemic attack. High-risk TCD was defined as a time-averaged mean of the maximum velocity (TAMMX) \geq 200 cm/s in the internal carotid or middle cerebral artery. Clinical and hematological data were retrieved from children's records. Genetic markers, which were known for their association with stroke risk, were genotyped by polymerase chain reaction/restriction fragment length polymorphism and sequencing. Univariate and multivariate analyses were performed using statistical methods for competing events, as well as Fine and Gray tests. Prophylactic blood transfusion program, hydroxyurea therapy, bone marrow transplantation, and death were considered competing events. **Results:** The mean follow-up period for the 395 Hb SS children was 9.04 years (SEM 0.17; range 1.32–15.74), providing 3,572 patient-years; 200 (50.6%) were male. The cumulative incidence of acute cerebral ischemia by the age of 8 years was 7.4%, and that of high-risk TCD by the age of

11.5 years was 14.2%. Univariate analysis identified nine risk factors that were significantly associated with acute cerebral ischemia: lower age and total hemoglobin (Hb), higher rate of acute chest syndrome (ACS), higher systolic blood pressure (SBP), and higher mean corpuscular volume (MCV), white blood cell count (WBC), and reticulocyte count. HBA deletion status ($-\alpha^{3.7}$) and ENPP1 K173 variant (rs1044498) were protective factors. The final multivariate model for acute cerebral ischemia risk included high WBC and reticulocyte count, ACS rate, and the single nucleotide polymorphisms (SNPs) TEK rs489347 and TNF- α rs1800629. Univariate analysis identified six factors that were significantly associated with high-risk TCD. Lower age and total Hb, higher WBC and reticulocyte counts, and the SNPs TEK rs489347 and TGFBR3 rs284875 were the risk factors for high-risk TCD. The final model for high-risk TCD included high reticulocyte count and the SNPs TEK rs489347 and TGFBR3 rs284875. **Discussion:** This is the largest study in the world that has evaluated the simultaneous influence of clinical, laboratory, and molecular characteristics of SCA children upon the risk of acute cerebral ischemia and high-risk TCD. Consistent with previous reports, reticulocyte count was the most powerful predictor of acute cerebral ischemia and high-risk TCD in the final multivariate models. **Conclusions:** This study identified several clinical, laboratory, and molecular risk factors for acute cerebral ischemia and high-risk TCD development in children accrued from a SCA newborn cohort in Brazil. Reticulocyte count was the most powerful predictor of both outcomes. Children with risk factors should be considered for intensive risk monitoring and for intervention therapy.

628. ESTADO NUTRICIONAL E DIVERSIDADE ALIMENTAR DE CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME

Cople CDS, Botelho E, Mataratzis P, Lemos D, Fioruci F

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Investigar a associação entre o estado nutricional e o escore de diversidade alimentar e o consumo de nutrientes. **Metodologia:** Estudo descritivo de corte transversal com crianças, de ambos os sexos, na faixa de 24 a 71 meses com AF. O grupo controle incluiu crianças hígdas na mesma faixa etária. Para avaliação antropométrica usaram-se os escores Z (EZ) dos indicadores índice de massa corporal para idade (IMC/I), peso para estatura (P/E), peso para idade (P/I), estatura para idade (E/I). Feitos dois inquéritos dietéticos. Recordatório de 24 horas em dias não consecutivos. A informação do consumo alimentar analisada foi a adequação de energia dos macronutrientes e dos micronutrientes; usaram-se como base os valores da *Dietary Reference Intake*. A relação fósforo/proteína foi calculada e comparada com os valores propostos pela diretriz K/DOQI (12 a 16 mg/g de proteína). Para cálculo do escore de diversidade alimentar usou-se a metodologia adaptada de Arsenault et al. (2013), que considera dez grupos de alimentos: cereais, raízes e tubérculos; oleaginosas e nozes; leguminosas; produtos lácteos; alimentos proteicos (carne de aves, bovina, vísceras e peixes); ovos; frutas ricas em vitamina A; legumes e verduras ricas em vitamina A; outras frutas; outros legumes e verduras. Empregaram-se os testes t de Student para variáveis paramétricas e U de Mann-Whitney para as variáveis não paramétricas e Z para as proporções. Para avaliar as possíveis associações, foram usadas a correlação bivariada de Pearson, para as variáveis paramétricas, e de Spearman para as não paramétricas. O trabalho teve aprovação do comitê de ética em pesquisa das instituições participantes. **Resultados:** Foram avaliadas 74 crianças com AF e 26 sem a doença. Não houve diferença entre os grupos na proporção de meninos e meninas, na escolaridade e na idade. A renda diferiu significativamente, as crianças com AF tinham renda familiar menor. As crianças com AF apresentaram valores significativamente menores de EZ nos indicadores IMC/I, E/I e P/I. Nos dois grupos avaliados prevaleceu a condição de eutrofia. No grupo controle a prevalência de sobrepeso e obesidade foi significativamente maior do que no grupo AF. Quanto à diversidade alimentar, observamos que o consumo de frutas, legumes e verduras ricas em vitamina A foi menor entre as crianças com AF. Apenas 10,8% das crianças com AF consumiram verduras e legumes ricos em vitamina A, frente a 65,4% das crianças sem a doença ($p < 0,001$). A diversidade alimentar não apresentou correlação com a adequação no consumo de macronutrientes e de energia, nem com os indicadores antropométricos em ambos os grupos estudados. Houve forte correlação entre os indicadores antropométricos e alguns micronutrientes. Nas crianças com AF houve correlação positiva entre o cálcio e o P/I; entre o fósforo e os IMC/I, P/I e P/E; e entre o selênio e zinco e os IMC/I e P/E. Nas

crianças do grupo controle, o retinol esteve relacionado a maior EZ do IMC/I e P/I. Maior relação fósforo/proteína se equiparou a maior IMC/I e P/I entre as crianças com AF. **Conclusão:** As crianças com AF apresentaram ingestão de dieta monótona com baixo consumo de frutas, legumes e verduras, que são fontes de importantes micronutrientes. Alguns micronutrientes estiveram correlacionados aos valores de EZ mais baixos dos indicadores antropométricos.

629. ATENDIMENTO FISIOTERAPÊUTICO EM PACIENTE PORTADOR DE LLA QUE EVOLUIU COM POLINEUROPATIA GRAVE APÓS INFECÇÃO POR GVHD, CMV E IRA NO PERÍODO PÓS TCTH: RELATO DE CASO

Kiche LT, Silva JM, Giachetto D, Cocco MDN, Talerman C

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Leucemia linfóide aguda (LLA) é causada pela produção anormal de linfócitos imaturos (linfoblastos) na medula óssea que impede a produção adequada de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas no sangue, responsável por tornar os portadores de LLA suscetíveis a contrair infecções, apresentar anemia, hematomas e sangramentos. O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) consiste na retirada de células progenitoras hematopoiéticas que serão infundidas na corrente sanguínea, se implantarão na medula óssea e iniciarão a reconstituição hematopoiética. No TCTH alogênico as células provêm de um doador selecionado por testes de compatibilidade entre os parentes/bancos de medula óssea. **Objetivo:** Relatar a intervenção fisioterapêutica de um paciente no período pós-TCTH que evoluiu com polineuropatia grave. **Relato de caso:** Paciente, sexo masculino, 14 anos, portador de LLA submetido ao TCTH alogênico não aparentado, retorna ao nosso serviço após três meses do TCTH para investigação da doença do enxerto contra-hospedeiro, tratamento de citomegalovírus (CMV) e insuficiência renal aguda. Foi transferido para UTI devido a crise convulsiva e hipertensiva, diagnosticado com hemorragia intraparenquimatosa cerebral, evoluiu com polineuropatia da criança grave. À avaliação fisioterapêutica, constatou-se um quadro neurológico lentificado, déficit de controle de tronco, força muscular grau 3 de MMSS e grau 1 de MMII (escala Kendall). Devido a pioria do quadro respiratório evoluiu para ventilação invasiva e foi submetido a hemodiálise contínua (Prisma). Após seis dias paciente foi extubado e passou a usar ventilação não invasiva, porém, devido à dificuldade do desmame, optou-se por iniciar estimulação diafragmática por meio do Phrenics. Durante as terapias motoras tentou-se eletroestimulação neuromuscular em MMII sem resposta visível de contração em quadríceps. Paciente dependente para todas as atividades de vida diária (AVDs). Após estabilizar o quadro respiratório iniciou prancha ortostática com tolerância até 90°, exercícios com cicloergômetro de MMSS, sedestação beira-leito com treino de equilíbrio e controle de tronco com máximo auxílio. Foi transferido para enfermaria oncológica após dois meses, com força muscular global grau 2 de MMII e tetraparesia com espasticidade. Após condutas de estímulos proprioceptivos de MMII e dissociação de cinturas, paciente passou a fazer o rolar e sedestação beira-leito com máximo auxílio. Com a evolução nas terapias, feitas duas vezes ao dia com tempo médio de uma hora, adquiriu controle de tronco em sedestação sob supervisão e ortostatismo com apoio bilateral com máximo auxílio. Após dois meses de internação na enfermaria, recebeu alta hospitalar. Deu continuidade à fisioterapia no centro de reabilitação, porém retornou após seis meses para tratamento clínico por CMV. De acordo com a avaliação motora, retornou ao nosso serviço com fraqueza muscular generalizada, força muscular grau 3 de MMII, ortostatismo com moderado auxílio. Durante as terapias evoluiu para ortostatismo com andador mínima assistência e deambulação com equipamento Golvo. Após 10 dias da reinternação, foi de alta, deambulava com andador sob supervisão. A fisioterapia foi fundamental para a reabilitação do paciente durante a internação e contribuiu para o processo de alta hospitalar.

630. PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM CRIANÇAS DE ESCOLAS MUNICIPAIS DA REGIÃO METROPOLITANA DE CURITIBA (PR)

Spezia J, Carvalho LFS, Comeron J, Furman AEF, Nascimento AJD, Henneberg R

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A anemia é um dos maiores problemas de saúde pública no Brasil e no mundo. É causada pela produção insuficiente ou anormal de hemoglobina e/ou a perda de ferro ou destruição excessiva de células vermelhas. Entre as várias causas de anemia, a deficiência de ferro corresponde a 50% dos casos nos países em desenvolvimento. Os indivíduos afetados apresentam grande variedade de problemas clínicos, entre eles retardo do progresso neuropsicomotor, comprometimento da imunidade celular e redução da capacidade intelectual. **Objetivo:** Avaliar o perfil do hemograma de crianças que frequentam escolas públicas municipais, entre oito e 12 anos, a fim de estabelecer valores de referência e identificar os tipos de anemia presentes na população estudada. **Material e métodos:** Foram obtidas 409 amostras de sangue venoso coletadas com EDTA de crianças que participaram de um projeto de extensão universitária da UFPR intitulado “Incidência de anemias e parasitoses em crianças com idade escolar nas escolas municipais da Região Metropolitana”, que tem por finalidade pesquisar as condições de saúde dos estudantes da rede pública de ensino por meio de hemograma, eletroforese de hemoglobina, tipagem sanguínea e exame parasitológico de fezes. Foram considerados quadros de anemia, níveis de hemoglobina inferiores a 11 g/dL. Os dados foram analisados estatisticamente pelo programa Statistics 10.0 (StatSoft) e apresentados como média, desvio-padrão (intervalos de confiança de 95%). **Resultados:** Os resultados dos eritogramas analisados, expressos como média e desvio padrão, respectivamente, foram de eritrócitos: $4,74 \times 10^{12}/L \pm 0,36$; hemoglobina: $13,2 \text{ g/L} \pm 0,82$; volume globular: $39\% \pm 2,47$; VCM: $82,4 \text{ fL} \pm 4,26$; HCM: $27,9 \text{ pg} \pm 1,90$; CHCM: $33,7\% \pm 1,11$ e RDW: $12,3\% \pm 0,59$. Foram encontradas sete crianças com traço falciforme (portadoras de AS), um caso de betatalassemia menor e um caso de anemia ferropriva. Elas foram encaminhadas ao posto de saúde da região para orientação e tratamento adequados. **Discussão:** Os resultados encontrados diferem dos dados publicados na literatura, pois a prevalência de anemia na população estudada foi muito baixa (1,07%) e a anemia ferropriva não foi o tipo de anemia que prevaleceu nessa população, como mostram outros estudos. Fatores como a idade mais elevada (8-12 anos) em relação à maioria dos estudos feitos com crianças (0-5 anos), a alimentação e condições socioeconômicas podem contribuir para esses achados. **Conclusão:** Medidas socioeducativas, de higiene e de suplementação alimentar com ferro podem ter contribuído para a pequena taxa de anemias nas crianças estudadas. É importante salientar que mais estudos devem ser feitos para avaliar o perfil da população em geral e com um número maior de participantes. Dentro desse contexto, cada laboratório deve estabelecer seus próprios valores de normalidade de acordo com a população atendida, para a correta interpretação do hemograma.

631. ALFATALASSEMIA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME: IMPACTO NA DOENÇA CEREBROVASCULAR

Sana DEM^a, Pittella AMOL^a, Faria DD^b, Maciel BAR^{b,c}, Júnior IOF^{b,c}, Sudário LC^{b,c}, Rodrigues DOW^{d,e}, Teixeira MTB^e, Ribeiro LC^e

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Uberlândia, MG, Brasil

^c Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^d Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), Belo Horizonte, MG, Brasil

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

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) é uma grave complicação da doença falciforme com prevalência variável (8,5% a 17%) e importante causa de mortalidade entre jovens e adultos, especialmente em indivíduos portadores do genótipo hemoglobina (Hb) SS, uma vez que a taxa de ocorrência de AVC entre os pacientes com os demais genótipos (HbSC, HbS β , por exemplo) ainda não está bem esclarecida pela literatura. A coexistência da α -talassemia com a doença falciforme parece apresentar efeito inibitório na formação de polímeros intracelulares, o que confere ação protetora ao desenvolvimento de eventos cerebrovasculares. **Objetivos:** Avaliar, em uma população de pacientes portadores de doença falciforme, a frequência de deleções para genes da α -globina e se tal característica correlaciona-se com doença cerebrovascular. **Metodologia:** Foram avaliadas 116 crianças nascidas entre 1998 e 2007, portadoras de doença falciforme e cadastradas na Fundação HEMOMINAS de Juiz de Fora (MG). Foi definido como critério de inclusão o teste de diagnóstico feito por intermédio de triagem neonatal (Nupad/UFMG) e como critérios

de exclusão o diagnóstico com outras metodologias. As variáveis em estudo foram a presença ou a ausência da deleção para α -talassemia e a presença ou a ausência de doença cerebrovascular (DCV). A presença de DCV foi avaliada com auxílio do Doppler transcraniano, da ressonância magnética, da tomografia computadorizada de encéfalo ou, ainda, do relato documentado de ataque isquêmico transitório ou acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico. Para análise estatística usou-se o programa SPSS versão 14. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e financiado pelo PPSUS/FAPEMIG. **Resultados:** Em relação à frequência de deleções para o gene da α -globina foi possível observar que, dos 110 pacientes incluídos no estudo, 66,4% pacientes não apresentaram deleção, 26,4% apresentaram deleção para apenas um gene e 4,5% apresentaram deleção para dois genes. Com o agrupamento dos indivíduos que apresentaram uma ou duas deleções para o gene da α -globina, observou-se que 11,4% dos pacientes apresentaram episódio de DCV, ao passo que no grupo de pacientes que não apresentaram deleção para o gene da α -globina verificou-se a ocorrência de DCV em 18% dos pacientes. O valor de p foi de 0,353. **Conclusão:** Não houve diferença significativa na incidência de doença cerebrovascular na comparação do grupo dos pacientes portadores de α -talassemia e doença falciforme com o dos portadores apenas de doença falciforme. Isso demonstra que, nesta amostra, a α -talassemia não foi um fator protetor para tal, como mostram alguns estudos.

632. A IMPORTÂNCIA DA MORFOLOGIA NO DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA (LPA) PEDIÁTRICA: RELATO DE CASO

Teixeira KD, Abreu JSF, Goncalves LJB, Junior NM, Rinaldi AR

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma entidade que engloba um grupo de neoplasias hematológicas heterogêneas, caracterizadas pelo aumento da proliferação de células mieloides na medula óssea. O processo que dá origem ao clone leucêmico pode surgir em diversas fases do desenvolvimento celular e levar à perda da diferenciação em algum estágio da maturação. Essas fases são marcadas pela presença de células imaturas – denominadas blastos – e por evolução rapidamente fatal em pacientes não tratados. Apresenta características morfológicas peculiares, que mostram blastos geralmente grandes, com núcleos variavelmente estruturados, extensa granulação promielocítica e bastonetes de Auer. Alterações genéticas foram identificadas na maioria dos casos de LMA. Entre seus subtipos, a LPA (LMA M3 Franco-Americano-Britânica [FAB]) é de particular interesse, devido à sua etiologia bem caracterizada e está associada à translocação t(15;17)(q22;q21). Com o tratamento alvo, que envolve quimioterapia e ácido all-trans-retinoico (ATRA), a taxa de sobrevivência de LPA em crianças é relativamente alta (75-80%). Diferentemente dos outros subtipos de LMA, a LPA ocorre com maior frequência em adultos jovens com incidência praticamente estável entre os 20 e 59 anos e corresponde a cerca de 20% a 25% das LMAs nos países latino-americanos. O objetivo deste trabalho é evidenciar a importância da morfologia celular no diagnóstico de LPA, por meio do relato de caso, devido a sua rara ocorrência na população infantil e urgência por rápido diagnóstico e tratamento específico. Paciente JGS, 10 anos, sexo masculino, apresentou hemograma com pancitopenia, hemoglobina: 6,3 g/dL, leucócitos: 2.770/mm³, com 46% de blastos, presença de bastonetes de Auer e plaquetas 7.000/mm³. O mielograma mostrou-se com hiperplacência, com predomínio de 87% de blastos hipergranulares, núcleo com cromatina frouxa, convoluto e nucléolos evidentes. A imunofenotipagem demonstrou em 78,94% do total de células e positividade no marcador CD45 e 55,78% e desse total demonstrou marcadores mieloides como CD45-dim, HLA-DR-, CD34-, CD117+, CD11b-, CD11c-, CD13+, CD14-, CD33+, CD36-, CD64+, cyMPO+. A citogenética resultou t(15;17)(q22;q21) e fusão gênica PML-RAR. Dados epidemiológicos mostram a rara frequência de LMA em crianças menores de 15 anos, representam 15%-20% dos diagnósticos das leucemias agudas, 5 a 10% são LPA. Esse subtipo constitui um quadro grave que pode levar a coagulação intravascular disseminada (CIVD) e sangramento, é considerado um resultado crítico e de comunicação imediata. A análise criteriosa do sangue periférico com presença de blastos e a gravidade do paciente demonstram a importância da morfologia como recurso diagnóstico nos casos de LPA, o que permite imediata abordagem terapêutica e preservação da vida do paciente.

Referências:

- Palmer L, Briggs C, McFadden S, Zini G, Burthem J, Rozenberg G, et al. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *Int J Lab Hematol.* 2015;37(3):287-303.
- Testi AM, D'Angiò M, Locatelli F, Pession A, Lo Coco F. Acute Promyelocytic Leukemia (APL): Comparison Between Children and Adults. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2014;6(1):e2014032.
- Zhang L, Samad A, Pombo-de-Oliveira MS, Scelo G, Smith MT, Feusner J, et al. Global characteristics of childhood acute promyelocytic leukemia. *Blood Reviews.* 2015;29(2):101-25.

633. TROMBOCITOPENIA COM AUSÊNCIA DE RÁDIO (TAR): RELATO DE CASO

Alves VV, Stocco PCO, Barreto BR, Goncalves BA, Braga JAP

Hematologia e Hemoterapia Pediátrica, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso de paciente com síndrome TAR. **Material e métodos:** Revisão de prontuário. **Relato de caso:** Paciente nascida a termo, parto cesáreo, devido a malformação de MMSS diagnosticada por ultrassonografia obstétrica. Segunda filha de casal jovem, não consanguíneo, com relato de primeiro filho com mesma malformação esquelética, falecido por meningite meningocócica. A paciente permaneceu bem, sem intercorrências até o quarto mês de vida, quando apresentou febre e petéquias disseminadas. A genitora buscou atendimento em um hospital, onde a paciente permaneceu internada por cinco semanas. Hemograma evidenciava leucocitose e plaquetopenia, foi feito mielograma. Feito diagnóstico de trombocitopenia com ausência de rádio (TAR) no mesmo serviço e iniciado regime de transfusão de plaquetas quando em níveis abaixo de 50.000/mm³. Genitora optou por procurar outro serviço por conta própria, iniciou acompanhamento no nosso Serviço de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica aos oito meses de vida. Exame físico: 6,5 kg, 61,5 cm, mucosas coradas, sem sinais de sangramento cutaneomucoso; malformação de membros superiores (MMSS) com presença de polegares. Confirmado diagnóstico de TAR, orientada transfusão de plaquetas apenas em caso de sangramento. Atualmente com um ano e quatro meses, segue em acompanhamento, mantém plaquetopenia, média de plaquetas de 20.000/mm³, sem sinais de sangramento ou necessidade de transfusão. **Discussão:** A trombocitopenia com ausência de rádio (TAR) é uma síndrome rara, de herança provavelmente autossômica recessiva caracterizada pela aplasia bilateral do rádio, associada a trombocitopenia de aparecimento ainda nos primeiros meses de vida e hipoplasia de megacariócitos no mielograma. Outras malformações musculoesqueléticas também são reportadas, como malformações de membros inferiores e baixa estatura. A presença dos polegares auxilia a distinção entre síndrome TAR e anemia de Fanconi. As alterações hematológicas são mais evidentes nos primeiros meses de vida, consistem em trombocitopenia com risco de sangramento, hipoplasia de megacariócitos em medula óssea. Podemos observar também leucocitose, eosinofilia e anemia no hemograma. A plaquetopenia é em geral transitória, com maior risco de sangramento no primeiro ano de vida. O tratamento é de suporte, com transfusão de plaquetas em caso de sangramento. Órteses e próteses podem promover maior funcionalidade dos membros superiores e melhorar a qualidade de vida desses pacientes. **Conclusão:** O diagnóstico de síndrome TAR deve ser aventado ao nascimento de crianças com malformação de MMSS com ausência de rádio e trombocitopenia. Embora apresente bom prognóstico, deve ser mantido acompanhamento com vigilância de episódios de sangramento, que conferem maior risco, especialmente no primeiro ano de vida.

634. LNH COM MANIFESTAÇÃO ATÍPICA: RELATO DE CASO

Ribeiro ECP, Perlamagna SAF, Castro HC, Sapuppo A, Cartum J, Romano JJ, Garcia CA, Zorato DHG

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: Linfomas são a segunda neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada em crianças e adolescentes. São classificadas em dois tipos: de Hodgkin (LH) 60% e não Hodgkin (LNH) 40%. A incidência é maior no sexo masculino. O tipo mais frequente de linfoma não Hodgkin é o linfoma difuso de grandes células B (LNH DGCB); corresponde a cerca de 10-20% dos casos de linfoma não Hodgkin pediátricos e tem maior ocorrência entre os 10 e 20 anos. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente

pediátrico que foi diagnosticado com LNH DGCB, com apresentação clínica incomum. **Método:** Revisão do prontuário do paciente no Ambulatório de Oncologia Pediátrica da Faculdade de Medicina do ABC. **Relato de caso:** Paciente masculino de 12 anos, com queixa algica em região dorsal desde out/2015. Fez RX de coluna vertebral, não demonstrou alterações que justificassem sua dor. Em jan/2016, fez TC de coluna que evidenciou múltiplas lesões osteolíticas e fraturas patológicas. Feitos biópsia e anatomopatológico com aspectos histológicos sugestivos de histiocitose. Em fev/2016 apresentou dor em região coxo-femural e perda de 10 kg. Em fev/2016 feitos mielograma e biópsia de medula óssea com diagnóstico de linfoma não Hodgkin de grandes células B. O esquema de tratamento proposto foi o Protocolo LNH 2010 grupo C (alto risco), associado a rituximabe. **Discussão:** O caso em questão está de acordo com a literatura nos quesitos epidemiológicos. Entretanto, a manifestação clínica mostrou-se atípica. A apresentação clínica geralmente consiste em acometimento localizado com pouco acometimento do SNC e da mandíbula; em geral acomete uma única área; o acometimento mediastinal e abdominal é o mais comum. O linfoma primário do osso (LPO) é uma condição extremamente rara, habitualmente confundida com outras lesões ósseas primárias. É responsável por cerca de 3-5% de todos os tumores malignos no osso e 4-7% de todos os LNH extranodais. Caracteriza-se pelo envolvimento de um ou vários locais ósseos, com ou sem comprometimento de linfonodos regionais e viscerais. Histopatologicamente, o LNH DGCB representa a maioria dos casos de LPO. Ossos longos são mais frequentemente comprometidos e o fêmur é o sítio mais acometido. Os pacientes geralmente se apresentam com dor ou fraturas patológicas. Tipicamente, os LNH apresentam-se como lesão lítica, de padrão permeativo ou “comido de traça”. Frequentemente, há ruptura da cortical óssea, com extensão aos tecidos moles. Linfomas primários da coluna vertebral são tumores raros, relatados em apenas poucos casos na literatura. A raridade dessa manifestação atípica, sua evolução e a ausência de achados clássicos, como febre e linfonodomegalia, podem dificultar a suspeita clínica e o diagnóstico pode influenciar no prognóstico da doença. O paciente segue em tratamento com o protocolo LNH 2010, associado a rituximabe. Foi demonstrado benefício do uso desse anticorpo monoclonal anti-CD20 no tratamento de linfomas agressivos. **Conclusão:** Este caso demonstra a importância da imuno-histoquímica no diagnóstico dessa patologia, principalmente em manifestações atípicas, para que o diagnóstico seja feito em tempo hábil e o prognóstico não se altere.

635. IDENTIFICAÇÃO DAS MUTAÇÕES CAUSADORAS DE TALASSEMIA BETA HETEROZIGÓTICA ASSOCIADA À HEMOGLOBINA S EM CRIANÇAS DE MINAS GERAIS

Belisário AR^a, Moura LM^b, Rodrigues RS^b, Velloso-Rodrigues C^c, Viana MB^d

^a Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), Lagoa Santa, MG, Brasil

^b Serviço de Pesquisa, Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Departamento Básico – Área de Saúde, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

^d Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Objetivos: S beta talassemia (Sβ-tal) é um subtipo de doença falciforme caracterizado por considerável variação da gravidade clínica. Há ampla evidência de que diferentes mutações no alelo da beta talassemia condicionam distintos graus de produção da Hb A que se refletem na gravidade clínica desse subtipo da doença falciforme. **Objetivo:** Identificar as mutações alélicas de beta talassemia em crianças com Sβ-tal na coorte de crianças do estado de Minas Gerais, Brasil. **Métodos:** A extração do DNA genômico foi feita a partir da camada leucocitária de amostras de sangue, com kit comercial. A identificação das mutações causadoras de beta talassemia foi feita por sequenciamento de DNA de dois fragmentos amplificados do gene HBB. Esses fragmentos incluem a região promotora, os três éxons, os dois íntrons e a parte 3' do gene até pouco além da região de poliadenilação. Não é sequenciada parte do segundo íntron na qual não são descritas mutações causadoras de beta talassemia. Deleções causadoras de alfa talassemia foram identificadas por *gap* PCR multiplex. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação HEMOMINAS. Consentimento livre e esclarecido e, quando aplicável, assentimento fo-

ram obtidos de todos os participantes. **Resultados:** Foram incluídas até o momento 68 crianças Sβ-tal, 37 (54,4%) do gênero feminino; a média de idade foi de 9,63 ± 4,1 anos. Das 68 crianças, 38 (55,9%) tinham Sβ⁰-tal e 30 (44,1%), Sβ⁺-tal. Das 68 crianças, 19 (27,9%) tinham a mutação códon 39 (C > T), 14 (20,6%) a mutação IVS-I-1 (G > A), oito (11,8%) a mutação IVS-I-6 (T > C), seis (8,8%) a mutação -29 (A > G TATA box), seis (8,8%) a mutação IVS-I-110 (G > A), três (4,4%) a mutação IVS-I-5 (G > A), três (4,4%) a mutação IVS-II-1 (G > A), duas (2,9%) a mutação -92 (C > T), duas (2,9%) a mutação -88 (C > T) e duas (2,9%) as mutações IVS-II-844 (C > A)/IVS-II-839 (T > C) em cis. Em apenas uma criança (1,5% cada) foram detectadas a mutação IVS-I-2 (T > C), a IVS-II-849 (A > G) ou a T > C na região de poliadenilação (HBB: c.*110T > C). A análise de deleções no gene HBA revelou que 47 (69,1%) crianças eram αα/αα, nove (13,2%) αα/α³⁷ e uma (1,5%) α³⁷/α³⁷; o HBA de 11 (16,2%) crianças ainda não foi analisado. **Discussão:** Em geral, 14 mutações diferentes foram identificadas em 68 alelos avaliados. Dez haviam sido previamente relatadas em outras regiões brasileiras. As mutações mais frequentes no presente estudo foram a códon 39 (C > T), proveniente da região mediterrânea, seguida da IVS-I-1 (G > A) e IVS-I-6 (T > C), ambas de origem portuguesa. Essas três mutações representam 60,3% dos alelos identificados neste estudo e revelam que o espectro de mutações encontradas em Minas Gerais é bastante amplo. Ainda não foi completada a avaliação da associação entre as diversas mutações e os dados clínicos e laboratoriais das crianças. Pretende-se ainda, em estudo subsequente, determinar a prevalência dos alelos causadores da beta talassemia major e intermediária. **Conclusões:** Minas Gerais é um dos estados brasileiros mais heterogêneos quanto a mutações causadoras de beta talassemia e tem padrão relativamente diferente quando comparado com outras regiões brasileiras.

636. MELANOMA APÓS LLA: RELATO DE CASO

Ribeiro ECP, Perlamagna SAF, Castro HC, Sapuppo A, Cartum J, Almeida GE, Teixeira GC

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfóide aguda (LLA) é um tipo de leucemia caracterizada pela substituição dos elementos da medula por linfoblastos, que podem infiltrar os gânglios, sistema nervoso central, baço e outros órgãos. Ocorre por conta de uma transformação maligna de células da linhagem B ou T. As principais manifestações clínicas são: febre, cansaço, emagrecimento, maior suscetibilidade a infecções, sangramentos e dores articulares. O melanoma é uma neoplasia maligna cuja incidência tem aumentado ao longo dos anos e constitui uma proliferação anômala de melanócitos. O diagnóstico é feito por meio da análise anatomopatológica do material biopsiado. **Relato de caso:** DADN, 10 anos, feminino, natural e procedente de Petrolina (BA). A paciente referia dor articular em membros inferiores havia três meses e perda de 4 kg nesse período. Permaneceu internada em Petrolina, teve alta com diagnóstico de artrite reumatoide juvenil (ARJ) e uso de corticoide. Evoluiu com dores articulares migratórias, febre intermitente e necessidade de transfusão de glóbulos vermelhos. Foi transferida para Santo André, foi feito mielograma, que mostrou substituição dos elementos normais da medula por blastos e fechou o diagnóstico de LLA pré-B. Foi iniciado protocolo BFM 2002, apresentou remissão completa e contínua da leucemia. Três anos depois, notou-se nódulo bem delimitado, arredondado, eritematoso, violáceo. com base infiltrada e ulceração na porção central com tecido de granulação. A biópsia revelou neoplasia melanocítica. Foi feita ressecção da lesão com margem ampliada e iniciou-se tratamento com Interferon alfa. **Discussão:** A paciente apresentou um quadro de evolução prolongada, foi diagnosticada como ARJ. O diagnóstico errôneo foi feito diante de uma sintomatologia restrita a dor e inflamação articular, características frequentes em diversas patologias, tais como ARJ e leucemia. Com isso, o tratamento com corticoterapia dificultou ainda mais a definição da doença de base. O diagnóstico diferencial é essencial nesses casos, permite uma melhor abordagem da patologia. Os dados clínicos suspeitos de LLA incluem alta intensidade da dor articular com exacerbação noturna, distribuição assimétrica da artrite, irresponsividade a Aine e progressão do quadro; fatores que permitem distinguir uma ARJ de uma LLA. O perfil hematológico não ajudou inicialmente, pois não havia alterações no nível de sangue periférico, posteriormente ocorreu aparecimento de bicitopenia, o que levantou a hipótese de alteração em nível medular. Pode ocorrer também elevação de VHS, PCR e DHL, esse último mais específico de aumento de proliferação celular, alerta para uma LLA. O diagnóstico definitivo só foi feito após quatro meses de evolução do quadro. A paciente foi

tratada com quimioterapia e radioterapia e manteve remissão completa contínua da LLA, posteriormente desenvolveu melanoma em região de face. Não se pode afirmar a etiologia de tal neoplasia. Sabemos que o aparecimento de melanomas infantis é extremamente raro, em torno de 1 a 3%, e, além disso, a localização (região temporal esquerda) não é muito comum, pois não é uma área de intensa exposição a raios UV, o que evidencia a peculiaridade do caso em questão. Dessa forma, a paciente, que segue atualmente em tratamento do melanoma, deve ser monitorada periodicamente em relação a neoplasias, pois o caso é raro e não se conhece a relação entre essas duas.

637. SÍNDROME DE GRISCELLI ASSOCIADA À LEISHMANIOSE E LINFOMA NÃO HODGKIN: A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE HEPATOESPLENOMEGALIAS

Ribeiro ECP, Perlamagna SAF, Castro HC, Sapuppo A, Cartum J, Almeida GE, Reche CFC

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: Síndrome de Griscelli é uma doença autossômica recessiva rara descrita como albinismo parcial associado à imunodeficiência. Existem três formas da síndrome; a do tipo 2 está associada a infecções recorrentes, febre, hepatoesplenomegalia, além da síndrome hemofagocítica, presente apenas nessa forma. A leishmaniose visceral americana é uma antroponose cujo agente etiológico é o *Leishmania chagasi*. As manifestações clínicas incluem febre, anemia, hepatoesplenomegalia e perda de peso progressiva. O linfoma de grandes células B é um linfoma do tipo não Hodgkin e é o mais frequente em crianças; a forma rica em células T e histiócitos é uma variante morfológica incomum com características histológicas distintas e que apresenta maior infiltração em baço, fígado e medula óssea. **Relato de caso:** KGA, 13 anos, branco, masculino, natural e procedente de Santo André. Mãe relata que há 10 meses filho apresentou astenia e febre baixa que melhorava com uso de antitérmico. Ao exame clínico, notou-se hepatoesplenomegalia confirmada por exame de imagem. Foi encaminhado para punção de medula óssea, a qual foi positiva para *Leishmania*. Foi tratado em março/2015 com anfotericina lipossomal por sete dias com melhora significativa do quadro. Em agosto/2015, apresentou novos quadros febris e procurou novamente atendimento médico. Repetida punção de medula óssea que evidenciou maior número de amastigotas do que no exame anterior. Optou-se por tratar com gamaglobulina por cinco dias e glucantime por 26 dias. No início de setembro/2016, foi internado novamente devido a febre intermitente, fadiga, vômitos e esplenomegalia. Durante essa internação apresentou linfonodo axilar esquerdo, optou-se por fazer biópsia de linfonodo. O resultado foi positivo para linfoma de grandes células B rico em células T e histiócitos CD20+. Por apresentar hipopigmentação de pele e cabelos associada a inúmeras doenças de base, iniciou-se investigação para imunodeficiência; foi confirmada síndrome de Griscelli. Paciente fez quimioterapia para grupo de risco intermediário (grupo B) associada ao uso de rituximabe. Atualmente se encontra em reavaliação após término de tratamento e em discussão para possível transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) devido a imunodeficiência. **Discussão:** A síndrome de Griscelli é uma imunodeficiência que cursa com infecções recorrentes, episódios de hepatoesplenomegalia, além da síndrome hemofagocítica, que é extremamente agressiva. A síndrome pode explicar as inúmeras doenças de base do paciente, como a leishmaniose, a persistência do aumento de baço e fígado e posteriormente o linfoma. O diagnóstico da síndrome foi feito tardiamente, já que a maioria dos pacientes é investigada ainda na infância. A persistência no tratamento como leishmaniose pode ter mascarado o início do linfoma, o que mostra a importância dos diagnósticos diferenciais.

638. AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE NGF EM LEUCEMIAS AGUDAS PEDIÁTRICAS

Marques RF, Deyl AS, Gatiboni T, Meneses CF, Gregianin LJ, Kersting N, Gil MS, Portich JP, Farias CB, Roesler R

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Atualmente 160 mil crianças e adolescentes por ano recebem diagnóstico de câncer. A taxa de sobrevida supera 80% nos países desenvolvidos, embora seja ainda uma importante causa de mortalidade.

O enfoque para melhorar as taxas de sobrevida baseia-se no diagnóstico precoce, melhor conhecimento da patologia e tratamentos mais específicos e menos tóxicos. A leucemia corresponde a aproximadamente 30% de todos os cânceres em crianças; a leucemia linfóide aguda é responsável pelo maior número de casos, seguida pela leucemia mieloide aguda. Apesar de todos os avanços terapêuticos nas últimas décadas, ainda não há compreensão completa da patogênese e permanece a necessidade de procurar novos alvos terapêuticos, reduzir a resistência à quimioterapia e os efeitos colaterais agudos e tardios do tratamento oncológico. As neurotrofinas são uma família de proteínas e, juntamente com seus receptores, são importantes reguladores de sobrevivência, desenvolvimento e plasticidade neuronal. Envolvidas também no processo oncogênico, com papel bem estabelecido em tumores de adultos, começam a ser estudadas em pediatria. O papel de neurotrofinas e seus receptores em leucemias agudas pediátricas ainda não está bem compreendido, nem descrito. Por isso o interesse e a importância deste trabalho. **Objetivo:** Estudar a expressão do fator de crescimento neural em leucemias agudas pediátricas, ao diagnóstico, em diferentes momentos de tratamento e após. Tentar entender sua relação com as características dos pacientes e com a resposta ao tratamento convencional. **Métodos:** Serão estudadas amostras de sangue periférico ou de medula óssea de pacientes pediátricos de ambos os sexos, diagnosticados com leucemia aguda ou recaída dessa doença, no Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, desde dezembro de 2013 até, e inclusive, fevereiro de 2017. A idade dos pacientes incluídos será de zero a 18 anos incompletos ao diagnóstico. O grupo controle será composto por amostras do estudo GPP#13-0023, de pacientes pediátricos saudáveis do Parque Belém, que já estão disponíveis no laboratório. **Conclusão:** A incorporação de um novo alvo terapêutico ou novos fatores prognósticos em leucemia aguda poderá permitir o desenvolvimento de um tratamento mais eficaz, a adequação do tratamento de acordo com os diversos grupos de risco, a diminuição dos efeitos tardios causados pelo tratamento atual e a identificação precoce dos pacientes com pior prognóstico.

639. HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS: RELATO DE CASO

Rodrigues LGV^a, Flores PEM^a, Zobiolo AF^a, Pinheiro RCA^a, Marcacine VO^b, Junior GSF^c

^a Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

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

^c Hospital de Câncer de Mato Grosso, Cuiabá, MT, Brasil

Introdução: A histiocitose de células de Langerhans (HCL) consiste em um distúrbio do sistema reticuloendotelial, com desordem proliferativa macrófago-histiocitária. A incidência é estimada entre 3-5 casos por milhão de crianças e pico de acometimento nos primeiros quatro anos de vida. Predominantemente encontrada no gênero masculino, apresenta amplo espectro de sítios de agressão, acarreta desde lesões unifocais até doença disseminada, com infiltração tecidual e inflamação. **Relato de caso:** Pré-escolar, três anos, sexo feminino, levada ao médico com queixa de dor em hipogástrico e dificuldades na marcha, com desvio lateral dessa e necessidade de apoio dos membros superiores para locomoção. Evoluiu com pioria da dor e interrupção da capacidade de andar, necessitou de internação hospitalar e uso de órtese. Solicitadas tomografia computadorizada da coluna tóraco-lombar, demonstrou lesões osteolíticas junto ao aspecto anterior do corpo vertebral de D12 e pedículo do arco vertebral esquerdo de D6, com lise da cortical óssea e componente de partes moles intraósseo associado; ressonância magnética da coluna dorsal evidenciou corpo vertebral de D4 parcialmente colapsado, com redução de sua altura, colapso maior do corpo de D12, em que o muro posterior do segmento posterior da vértebra fazia proeminência para dentro do canal medular raquiano, com compressão do saco dural na região, deslocava posteriormente o cone medular, mas sem alteração de sinal da medula, assim como anomalias de sinal dos elementos posteriores da vértebra D6, à esquerda. A lesão dos corpos vertebrais, altamente captante de contraste, mostrou aspecto de reticuloendoteliose, sugeriu provável granuloma eosinofílico. Biópsia de tecido ósseo local demonstrou, junto à região medular, agregados de células semelhantes a histiócitos, em meio a células inflamatórias mistas, com marcante eosinofilia. Os achados à biópsia mostraram-se favoráveis ao diagnóstico de HCL, confirmado por estudo imunoistoquímico com presença de células positivas para a proteína S-100, compatíveis com células de Langerhans. Submetida ao protocolo de estadiamento da doença da Histiocyte Society e classificada como HCL *special sites*, depois de descartadas lesões em ou-

tros órgãos por meio de biópsia de medula óssea, hemograma, bioquímica e outros exames radiológicos, todos sem outros achados. A classificação deve-se ao fato de as lesões localizarem-se em sítios anatômicos funcionalmente críticos e apresentarem extensão intraespinhal de partes moles, além de justificar o tratamento com terapia sistêmica, feita com dois cursos iniciais de prednisona e vimblastina nas primeiras 12 semanas e acréscimo de 6-mercaptopurina ao esquema na 13ª semana, após nova tomografia não demonstrar componente de partes moles anteriormente descrito. Paciente segue em tratamento com esse esquema, com melhoria clínica e radiológica. **Discussão e conclusão:** A clínica da HCL varia de acordo com o local e grau de envolvimento. É limitada a um órgão/sistema em cerca de 60% dos casos, com apresentação multissistêmica, de pior prognóstico, nos demais. Os ossos são as áreas de maior acometimento; em crianças o crânio, o fêmur e as vértebras são mais afetados. Por tratar-se de doença com diversidade de manifestações clínicas, seu diagnóstico é muitas vezes dificultado, principalmente na ausência de recursos de imagem e bioquímicos que confirmem a doença.

640. ANEMIA DE FANCONI NA INFÂNCIA DIAGNOSTICADA APÓS QUADRO INFECCIOSO FEBRIL: RELATO DE CASO

Sobreira ACLP^a, Bezerra FG^b, Moraes CAC^a, Marreiros RDRC^a, Veloso AFH^b

^a Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), Fortaleza, CE, Brasil

^b Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de criança diagnosticada com anemia de Fanconi após quadro infeccioso, em acompanhamento no Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, aos seis anos apresentou quadro febril com diarreia aguda com sangue e dor abdominal. O hemograma completo mostrou hemoglobina: 5,7 mg/dL, leucócitos: 1.867/mm³, neutrófilos: 821/mm³ e plaquetas: 10.070/mm³. Recebeu transfusão de hemácias e plaquetas e fez mielograma, que mostrou uma medula óssea acentuadamente hipocelular. Foi evidenciado rim único na ultrassonografia abdominal. Apresentava baixa estatura, manchas café au lait e hiperpigmentação discreta em tronco. O paciente não tinha antecedentes pessoais ou familiares que chamassem atenção. Foram feitas dosagens de vitamina B12 e ácido fólico, sorologias virais e FAN; todas resultaram normais. Na biópsia de medula óssea, observou-se uma celularidade de 15%, sem atipias. O quadro infeccioso evoluiu satisfatoriamente com a antibioticoterapia; o paciente recebeu alta hospitalar e permaneceu em acompanhamento ambulatorial com hematologista pediátrico; foi prescrito ácido fólico. Ao fazer o teste de instabilidade cromossômica (DEB-Teste) foi observado aumento do número de quebras cromossômicas, o que confirmou o diagnóstico de anemia de Fanconi. O paciente apresentava falência medular; foram necessárias transfusões de hemácias mensalmente. Evoluiu sem intercorrências infecciosas e sem sangramentos. Foi solicitado teste de compatibilidade de HLA, que mostrou um irmão compatível. No momento, está em preparação para transplante alogênico aparentado de células-tronco hematopoieticas. **Discussão:** A anemia de Fanconi é uma doença heterogênea, na qual os pacientes podem apresentar uma combinação de anormalidades congênitas, como manchas hipocrômicas ou hiperocrômicas café au lait, deformidades no rádio e nos polegares, baixa estatura, baixo peso ao nascer, microftalmia, microcefalia, anormalidades cardíacas, renais e genitourinárias. A variabilidade fenotípica dessas apresentações é um desafio à investigação clínica, pois 30% dos pacientes podem não apresentar anormalidade. As manifestações hematológicas são variáveis; ao nascimento, podem apresentar a contagem global de células sanguíneas normal. A trombocitopenia é a primeira alteração detectada, seguida por macrocitose, anemia e neutropenia. A falência medular tem caráter progressivo. A incidência de doenças onco-hematológicas (SMD e LMA) é de 10 a 30%, e de tumores sólidos malignos é de 30%. A herança é autossômica recessiva para a maioria dos genes relacionados com a doença. O diagnóstico é confirmado por um exame cariotípico com diepoxi-butano (DEB) ou mitomicina C, que induzem quebra e rearranjo dos cromossomos e morte celular. O único tratamento que possibilita a cura é o transplante de células-tronco hematopoieticas; podem ser feitas terapias de suporte com andrógenos e hemoderivados. A sobrevida média é de 20 anos; as principais causas de morte são a falência medular, seguida de leucemia e tumores sólidos. **Conclusão:** A anemia de Fanconi é um diagnóstico difícil, pois o paciente pode não apresentar, a princípio, falência medular e associação com anormalidades congênitas. O diagnóstico é retardado, o que

compromete seu prognóstico e predispõe ao aparecimento de doenças oncológicas.

641. LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA (LHH) APÓS INFECÇÃO POR CITOMEGALOVÍRUS (CMV): RELATO DE CASO

Souza YCC, Borges CCL, Franco JM, Ansaloni MA, Mauro RDL, Braga JAP

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso de um paciente com diagnóstico de LHH pós-infecção por CMV. **Material e métodos:** Revisão do prontuário. **Resumo do caso:** Paciente de seis anos, sexo feminino, previamente hígida, transferida para a UTI do nosso serviço para investigação diagnóstica, com história de febre diária e adinamia havia duas semanas. Antes da internação, procurou emergência de outro serviço, no qual recebeu os diagnósticos de dengue e infecção do trato urinário. Como mantinha febre, além de ter iniciado distensão abdominal e icterícia, procurou mais uma vez a emergência e foi internada para investigação. À admissão no outro hospital, apresentava plaquetopenia e disfunção hepática, com evolução rápida para falência hepática. Foi transferida para UTI do nosso hospital, três dias depois, por manutenção do quadro de febre e icterícia. Exame físico: apresentava-se em bom estado geral, febril, hipocorada, icterícia e eupneica. Fígado a 5 cm do rebordo costal direito e baço a 3 cm do rebordo costal esquerdo. Hemoglobina: 8,4 g/dL; plaquetas: 23.000/mm³; leucócitos: 4.780/mm³; neutrófilos: 1.687. Outros exames: AST: 440 U/L, ALT: 280 U/L, FA: 287 U/L, GGT: 857 U/L, BT: 5,17 mg/dL, BD: 5,14 mg/dL, proteínas totais: 4,3 g/dL, albumina: 2,5 g/dL, AP: 24%, TTPA: > 6 seg. Iniciadas medidas de suporte e para encefalopatia hepática (neomicina, lactulona e ursacol). Solicitados exames para complementar a investigação diagnóstica: DHL: 2.200 U/L, colesterol total: 209 mg/dL, triglicérides: 786 mg/dL, fibrinogênio: < 60 mg/dL, ferritina: 3.600 ng/mL. Perfil reumatológico: negativo (FAN, antimitocôndria, antimúsculo liso, Ani-LKM, anticélula parietal). Sorologias: CMV: IgM: reagente, IgG: não reagente, não reagentes: Hep A, B e C, toxo, EBV, leptospiriose, sífilis e HSV. Ultrassom de abdome (hepatoesplenomegalia, derrame pleural bilateral, ascite abdominal), tomografia computadorizada (TC) de tórax (moderado derrame pleural bilateral) e TC de abdome (fígado e baço de dimensões aumentadas, com baço acessório). Mielograma: hiperplasia eritroblástica e hemofagocitose. Hipótese diagnóstica: LHH secundária à infecção por CMV. Iniciado tratamento com ganciclovir (por 21 dias), metilprednisolona (30 mg/kg por três dias; 20 mg/kg por três dias e 10 mg/kg por três dias) e imunoglobulina endovenosa (1 g/kg, por cinco dias). Paciente evoluiu com progressiva melhoria da pancitopenia e da função hepática após o início da terapêutica específica. Recebeu alta da UTI após três dias do início do tratamento e alta hospitalar após um mês da internação, em uso de prednisona (2 mg/kg/dia). Retornou ao ambulatório de hematopediatria após 15 dias, com hemograma e função hepática normais, sem queixas, foi iniciada redução da corticoterapia até a sua suspensão. Após um ano de acompanhamento, mantinha exames normais, sem uso de medicação. **Discussão:** A LHH é uma condição rara, de curso rápido e agressivo, com diagnóstico difícil e muitas vezes tardio. As formas secundárias são relatadas e os vírus e as neoplasias hematológicas malignas são as suas principais causas. A literatura vigente demonstra que a evolução da doença em geral é extremamente ruim, o que torna essencial o diagnóstico rápido e a pronta instituição do tratamento. **Conclusão:** O diagnóstico precoce e o tratamento adequado da LHH e das suas possíveis causas secundárias são fundamentais para a obtenção de desfecho favorável em uma doença com elevados índices de morbimortalidade.

642. RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA (T2*) NA AVALIAÇÃO DA SOBRECARGA DE FERRO EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME

Ansaloni MA, Borges CCL, Franco JM, Mauro RDL, Souza YCC, Braga JAP

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar a ressonância nuclear magnética (RNM) pela técnica do T2* como marcador de sobrecarga de ferro hepático e cardíaco, em crianças com anemia falciforme, em terapia de transfusão crônica, em um serviço universitário. **Material e métodos:** Revisão de prontuário de pacientes com anemia falciforme (AF), em regime de transfusão crônica

(TC), devido a acidente vascular cerebral (AVC) ou Doppler transcraniano anormal (DTC). Como critério para RNM, os pacientes tinham de ter mais de sete anos e ferritina sérica superior 1.000 mg/dL, feita com o paciente fora de crise. Os pacientes foram submetidos à RNM, sem anestesia, para avaliação do ferro cardíaco e hepático. Foram obtidos dos prontuários médicos os valores da ferritina sérica e os valores da RNM no mesmo período. **Resultados:** Entre os 23 pacientes com AF em acompanhamento no ambulatório de TC, cinco preenchiam os critérios de inclusão. Entre os pacientes estudados, dois eram do sexo feminino e três do masculino. A média de idade foi de 12,6 anos. A média de ferritina sérica foi de 1.393,52 (1.285-2.937) mg/dL. Quanto à RNM pela técnica do T2*, a média do valor hepático foi de 4,28 ms (2,26-5,27) (valor de referência normal > 11,4 ms) e a média do cardíaco foi de 35,2 ms (32,9-39,76) (valor de referência normal > 20 ms); concluiu leve sobrecarga hepática, sem sobrecarga cardíaca. **Discussão:** A terapia de transfusão crônica ainda é o melhor tratamento para pacientes com doença falciforme, com AVC ou DTC anormal. Essa terapia leva ao acúmulo de ferro, que é lesivo ao fígado, coração, pâncreas e rim; é necessário monitorar os níveis de ferro para indicar ou não o uso de quelantes de ferro. A sobrecarga de ferro ocorre principalmente no fígado e os estudos publicados não têm observado sobrecarga de ferro no coração. Na avaliação desse grupo de pacientes, que teve como critério valores de ferritina > 1.000 mg/dL e fora de crise, todos pacientes apresentavam sobrecarga hepática leve, confirmada por meio da RNM T2*. A RNM T2* é considerada um bom aliado na avaliação da sobrecarga de ferro, porém é cara e pouco acessível. Já a dosagem sérica da ferritina é mais disponível na rotina de atendimento por ser de baixo custo, porém pode sofrer variações com infecções, inflamações e hemólise. **Conclusão:** A RNM pela técnica do T2* confirmou a ocorrência de sobrecarga hepática leve, sem sobrecarga cardíaca nos pacientes com valores elevados de ferritina. A monitoração do paciente com anemia falciforme, com dosagens de ferritina sérica, desde que coletadas fora de crise, pode auxiliar na condução da terapia quelante, nos locais em que o RNM T2* é de difícil acesso.

643. SÍNDROME METABÓLICA EM CRIANÇAS SUBMETIDAS A TRATAMENTO DE CÂNCER

Felipe TC^a, Murazawa MM^a, Saragiotto B^a, Takao GM^a, Neves GR^b, Cliquet MG^a

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde (FCMS), Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

^b Grupo de Pesquisa e Assistência ao Câncer Infantil (GPACI), Sorocaba, SP, Brasil

O câncer atinge cerca de 12 mil crianças por ano no Brasil. Parte delas, quando submetida a tratamento, tende a ter maiores chances de desenvolver síndrome metabólica. **Introdução:** As crianças e os adolescentes tratados de câncer tendem a desenvolver a síndrome metabólica devido a alterações que os radioterápicos e quimioterápicos propiciam. Essas disfunções acometem os tecidos adiposo, osteomuscular e endotelial, o trato gastrointestinal e o fígado. **Objetivos:** Analisar a prevalência de síndrome metabólica em crianças curadas de câncer e comparar as variáveis estudadas. **Material e métodos:** Avaliamos 38 pacientes do Hospital GPACI que tivessem terminado o tratamento de câncer há, no mínimo, cinco anos. Foram investigadas variáveis como glicemia, pressão arterial, circunferência abdominal, HDL, triglicérides, tipo de câncer, tipo de tratamento e histórico familiar. Como grupo controle, usamos 20 irmãos dos pacientes analisados sob os mesmos parâmetros. **Resultados:** Sobreviventes tiveram maior chance de desenvolver síndrome metabólica (RR 2,11 Mid-p 0,27). Tanto no grupo controle quanto no grupo de curados, o HDL foi o índice que teve mais alterações, abaixo ou igual a 45 mg/dL em 46% dos voluntários. Na comparação do grupo estudado com o grupo controle, a circunferência abdominal foi o fator de maior relevância (RR 4,73 Mid-p 0,040). **Discussão:** Constatamos uma maior frequência de síndrome metabólica nos pacientes tratados e curados de câncer quando comparamos com o grupo controle constituído pelos irmãos dos pacientes. A frequência foi maior quando comparada com a frequência observada em estudos americanos que avaliaram a presença de síndrome metabólica em crianças e adolescentes normais. Em ambas as comparações a frequência no grupo estudado foi maior, o que é semelhante a outras pesquisas feitas. **Conclusão:** O tratamento do câncer em crianças pode desencadear a síndrome metabólica e isso deve ser mais uma preocupação do médico que trata esses pacientes. A circunferência abdominal foi o fator que apresentou significância estatística e maior risco de acometer os sobreviventes de câncer infantil. Diferentemente

de outros estudos, os outros índices não tiveram significância estatística, provavelmente pelo tamanho da amostra.

644. AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E TOXICIDADE AO TRANSPLANTE EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE DE 2005-2015

Souza MV, Donadel JSF, Schirmer FS, Barcelos MN, Scherer FF, Taniguchi ANR, Weber CS, Paz AA, Michalowski MB, Daudt LE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Caracterizar série de pacientes quanto a epidemiologia, status pré e complicações em crianças submetidas a transplante no HCPA de 2005-2015. **Material e métodos:** Estudo epidemiológico observacional, descritivo, retrospectivo, incluídos todos os pacientes submetidos a TMO alogênico com idade inferior a 19 anos no HCPA de 2005-2015. **Resultados:** Foram analisados 21 pacientes. Idade mediana no transplante 14 anos (1-18). Status da doença pré-transplante: em primeira e segunda remissão, n = 9 47,4% primeira REM; n = 9 47,4% segunda REM; 40% (n = 8/20) receberam TCTH de doador não aparentado e 45% (n = 9/20) aparentado; 15% (n = 3/20) haploidênticos. A fonte de células: 82,4% (n = 14/17) medula óssea, 5,9% (n = 1/17) cordão umbilical e 11,8% (n = 2/17) sangue periférico. Toxicidade do transplante: mucosite presente em 87,5% (n = 14/16), 50% (n = 7/16) em graus III-IV. Cistite hemorrágica descrita em 22,2% (n = 4/18) e síndrome de obstrução sinusoidal hepática em 5,6% (n = 4/18). Condicionamento pré-transplante: BUCY em 81% dos pacientes (n = 17/21), BUFLU (n = 1, 4,8%), BUMEL (n = 1, 4,8%) e FLUCY + TBI (n = 1, 4,8%). Timoglobulina foi usada em 65 (n = 13/20) dos pacientes. Desenvolveram ou reativaram infecção por CMV 45% dos pacientes (n = 9/20) e dois, além de CMV, também vírus BK. Infecções fúngicas: 10,5% (n = 2/19), um mucormicose e por cândida. DECH aguda viu-se em 85,7% (n = 18/21); a de pele foi a mais frequente 77% (n = 14/18), seguida por fígado 38% (n = 7/18) e TGI (n = 2/18). DECH crônica 23,8% (n = 5/21), pele 80% (n = 4/5), TGI 40% (n = 2/5), fígado 60% (n = 6/5); 47,6% dos pacientes recidivaram após (n = 10/21), um em SNC e nove em MO. Três pacientes 33% (n = 3/9) com recidiva em medula óssea foram submetidos a um segundo transplante e um permaneceu vivo; 50% dos pacientes recaíram em até 4,2 anos do acompanhamento. Doze pacientes foram a óbito (54,5%, n = 12/21); as causas mais frequentes foram a recaída da doença (36,4%, n = 8/12) e sepsé (13,6%, n = 3/12). **Discussão:** A LMA é rara em crianças. O tratamento com transplante alogênico é uma das opções terapêuticas para a doença. A coorte prospectiva feita por NOPHO-AML de 88 e 93 observou que 17 (18%) das 96 crianças que entraram em segunda RC sofreram morte relacionada ao tratamento. Infecção foi a causa mais prevalente (59%) e DECH em 22%. Observou-se que 82% das mortes ocorreram em pacientes submetidos a TMO alogênico. Nosso estudo envolveu apenas pacientes com LMA que foram submetidos a transplante, mas, assim como o estudo em questão, observamos uma importante toxicidade relacionada ao tratamento, como mostramos os resultados acima apresentados. Apesar disso, a causa mais frequente de morte foi a recidiva da doença. **Conclusão:** Apesar do número limitado de pacientes, vemos resultados quanto à toxicidade ao tratamento semelhante ao da literatura. O cuidado intensivo pós-transplante é essencial, evita complicações fatais. Além disso, mais estudos são necessários para a delimitação de fatores de risco e diminuir as taxas de recaída após TMO.

645. HIPERPLASIA FOLICULAR LINFOIDE EM INTUSSUSCEPÇÃO RECORRENTE DA INFÂNCIA: RELATO DE CASO

Moura CMP^a, Junior WAS^b, Junior JPS^a, Vainchenker M^c, Winneschhofer APFF^b, Costa TEJB^b, Costa I^b, Costa A^a, Facchin BMC^d, I-Ching L^d

^a Liga Acadêmica de Patologia, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

^b Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, SC, Brasil

^c Instituto de Anatomia Patológica (IAP), Serviços de Verificação de Óbito e Esclarecimento da Causa Mortis (SVO), Florianópolis, SC, Brasil

^d Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A grande maioria dos intussuscepções sintomáticas em crianças surgem no íleo (de padrão íleo-cólico ou íleo-ileocólico). A decisão entre o manejo clínico ou cirúrgico desses casos pode ser difícil. Deixar de fazer um diagnóstico rápido e iniciar um tratamento adequado pode levar à isquemia intestinal, perfuração, peritonite, ao choque e até mesmo à morte. Por outro lado, a decisão de uma intervenção cirúrgica nunca é desprovida de risco e também pode resultar em “laparotomia branca”. Uma das causas mais comuns de intussuscepção é hiperplasia folicular linfóide, associada ou não a infecções da infância. Desde a caracterização do linfoma folicular intestinal primário pediátrico como uma entidade específica na classificação da OMS de 2008, a importância do conhecimento do espectro das lesões tumorais linfóides intestinais da infância tem sido cada vez mais estudada. Nesses casos, salienta-se a determinação dos possíveis agentes etiológicos associados (como infecção por EBV e *H. pylori*), bem como o envolvimento da onco-hematopediatria na investigação e no seguimento dos casos de hiperplasia folicular linfóide intestinal da Infância. **Relato de caso:** Criança do sexo feminino, cinco anos, iniciou com quadro de dor abdominal periumbilical, em crises intermitentes, com vômitos e episódios de constipação, alternadas por evacuações amolecidas sem sangue. Tomografia e USG cervical revelam hipertrofia de tonsilas palatinas. Tomografia de tórax e ultrassom abdominal não apresentavam alterações significativas. Diante da pioria do quadro, foi feita a primeira laparotomia com desinvaginação intestinal. Dez meses após a criança apresentou novo episódio de suboclusão e invaginação intestinal. Os achados laboratoriais mostram hemoglobina: 11,7 g/dL, hematócrito: 36%, leucócitos: 9.470/mm³, plaquetas: 447.000/mm³. Sorologias para CMV IgG+/IgM-, toxoplasmose-, EBV-, HCV- e rubéola-. Foi novamente levada à cirurgia e feita ressecção de um segmento ileocecal de 8 cm, com diâmetro entre 2-3 cm, com massa séssil de 1,5 cm de espessura situada na cabeça da invaginação. À abertura da peça cirúrgica, a mucosa mostrava granulações proeminentes difusas, de aspecto nodular, ora erodada, ora exibia formações polipóides que parcialmente protraem para luz. A microscopia mostrou alargamento e permeação epitelial por denso infiltrado linfóide, com esboços nodulares, acompanhada por intensa permeação de linfócitos interfoliculares que, por vezes, mimetizavam infiltração por processo neoplásico. A reação imuno-histoquímica realçou a distribuição folicular de células B CD20+ e a permeação CD3+, sem evidência de restrição de cadeias leves. Ainda há a presença de ocasionais células grandes CD30+. Os linfonodos mesentéricos ressecados apresentavam aspecto reacional na histopatologia. **Conclusão:** O presente caso ilustra a importância do conhecimento da evolução da hiperplasia linfóide folicular intestinal da infância, a possibilidade de recorrência e a necessidade do diagnóstico histopatológico diferencial com outras formações tumorais, em especial o linfoma folicular intestinal pediátrico.

646. PREVALÊNCIA DE ANEMIA FERROPRIVA EM CRIANÇAS DE 0 A 5 ANOS NO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL INFANTIL DOUTOR JESER AMARANTE FARIA EM JOINVILLE (SC)

Alves AP, Araújo DGB, Costa MR

Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville, SC, Brasil

Introdução: Anemia, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (2001), é definida como um estado em que a concentração de hemoglobina do sangue é anormalmente baixa em consequência da carência de um ou mais nutrientes essenciais. A anemia por deficiência de ferro (Fe) é principalmente proveniente da dieta e é considerada a doença mais prevalente no mundo, atinge principalmente crianças. Sua elevada prevalência atinge todas as idades e todos os níveis socioeconômicos. **Objetivos:** Avaliar a prevalência de anemia ferropriva no ambulatório de hematologia pediátrica do Hospital Infantil Jeser Amarante Faria (HIJAF) em Joinville, de janeiro a junho de 2014, em crianças entre zero a cinco anos, e identificar o número de crianças acometidas com a anemia ferropriva e quais as causas que levaram a essa doença no período. **Metodologia:** Pesquisa descritiva e quantitativa, por meio da coleta de dados dos prontuários do ambulatório do HIJAF. Para a pesquisa, fez-se coleta de dados nos prontuários do ambulatório do HIJAF a partir da Classificação Internacional das Doenças (CID 10). A pesquisa foi enviada ao e aprovada pelo Comitê de Ética. **Resultados:** O número de crianças de zero a cinco anos com anemia ferropriva no período avaliado totalizou em 21, 76,20% do gênero masculino e 23,80% do feminino; 4,76% em crianças de nove meses, 33,33% de um ano, 33,33% de dois anos, 4,76% de quatro anos e 23,82% de cinco anos. A maioria era moradora de Joinville (38,10%), 33,33% de Jaraguá do Sul e 9,72% de outras cidades da

região. De acordo com a causa da anemia, 50% acometidos por erro alimentar, 5% devido a achado em pré-operatório, 10% amidalectomia, 5% por outras infecções recorrentes, 30% por erro alimentar e outras associações.

Discussão: A necessidade de intervenções para o controle da prevalência da anemia ferropriva deve ser determinada pela magnitude da deficiência nutricional e pelo conhecimento de seus efeitos na qualidade de vida, na morbidade e na mortalidade. Apesar do grave problema, encontramos uma baixa prevalência em nosso serviço, porém observamos que a principal causa foi o erro alimentar (50%), o que corrobora as pesquisas que evidenciam de modo geral que as crianças brasileiras encontram-se submetidas a regimes alimentares marcados pelo oferecimento precoce de alimentos diferentes do leite humano. O leite de vaca, particularmente o leite em pó integral, é acrescido de farináceos e sacarose, compõe uma preparação (mingau) que tem lugar de destaque na alimentação da criança. **Conclusão:** Anemia ferropriva correspondeu a 6,12% das crianças entre zero e cinco anos atendidas no ambulatório de hematologia do HIJAF no período estudado. Foi mais comumente diagnosticada em meninos, moradores de Joinville e Jaraguá do Sul, e teve como principal motivo erro alimentar.

647. LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA TIPO B COM RECAÍDA ATÍPICA: RELATO DE CASO

Ribeiro ECP, Perlamagna SAF, Castro HC, Sapuppo A, Cartum J, Hanania ALG, Silva VCE

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Objetivos: Discutir caso de leucemia linfóide aguda do tipo B (LLAB), revisar seus aspectos fisiopatológicos e clínicos e suas complicações.

Introdução: As leucemias são as doenças malignas mais prevalentes em crianças. O quadro clínico é muito variável, depende do comprometimento medular e extramedular. A apresentação clínica mais comum é astenia, perda ponderal, febre, adenomegalia e hepatoesplenomegalia. Fatores prognósticos estabelecidos são as anomalias cromossômicas. A taxa de sucesso terapêutico é alta (95-99%), porém pode apresentar recidiva em até 54% dos casos. O local preferencial de recaída é a medula óssea, indicado o transplante alogênico de células hematopoiéticas na primeira recaída. **Métodos:** Estudo feito por meio do levantamento de dados de prontuários do paciente no ambulatório da FMABC. **Relato de caso:** BRA, sexo masculino, sete anos, apresentou adenomegalia cervical e bicitopenia; mielograma e imunofenotipagem evidenciaram leucemia linfóide B comum. Sistema nervoso central negativo. Iniciado protocolo BFM 2002. Avaliado por geneticista, apresentou cariótipo de sangue periférico 46XY,r(21)(p11.2q22), porém não determinou diagnóstico genético. Durante terapia de manutenção, paciente evoluiu com permanência de pancitopenia nos hemogramas, foi suspensa a quimioterapia por diversas vezes. Feitos mielograma, imunofenotipagem e biópsia de medula óssea no período. Demonstraram ausência de células neoplásicas e aplasia de medula óssea. Ao término do tratamento, repetida imunofenotipagem que evidenciava DRM de 0,52%. Biópsia de medula óssea mantinha celularidade < 20%. Oito meses após término do tratamento, paciente apresentou mielograma sugestivo de leucemia mieloide aguda. Imunofenotipagem compatível com leucemia monoblástica aguda. Por apresentar aplasia medular importante, optamos por terapia com hipometilante. Após quatro ciclos, houve melhora discreta no número de monoblastos em MO. Encaminhado para transplante de medula óssea alogênico não aparentado. Ao encontrarmos doador e fazermos exames de controle para programação de transplante, paciente apresentou pioria importante da pancitopenia e mielograma evidenciava 34% de blastos. Após término da quimioterapia de resgate, paciente foi encaminhado para o GRAAC, porém evoluiu com febre e pioria de padrão respiratório. Paciente foi então reencaminhado para o Hospital Estadual Mário Covas, onde evoluiu para óbito dias depois. **Resultados:** A leucemia linfóide aguda do tipo B é o câncer mais comum na infância e seu diagnóstico precoce é primordial. O padrão epidemiológico da literatura está presente neste caso, pois era do sexo masculino, faixa etária de risco, clínica compatível e mutações genéticas que influenciavam no prognóstico. Contudo não apresentava as mutações mais frequentes. A conduta de tratamento seguiu um dos principais protocolos primados pela literatura. O sítio de recidiva foi a medula óssea, de acordo com os estudos feitos. Como o paciente em questão apresentou aplasia medular em decorrência ao tratamento, foi indicado transplante alogênico. **Conclusão:** A leucemia linfóide aguda do tipo B é uma doença frequente na infância e, apesar de sua clínica ser variável, sua taxa de cura é alta, indica uma necessidade de diagnóstico precoce e tratamento. Contudo, grande nú-

mero de mutações genéticas indicou um prognóstico reservado, como nesses casos, foi sugerida a sua correlação com a recidiva atípica.

648. DOENÇA HEMOLÍTICA DO RECÉM-NASCIDO CAUSADA POR ANTICORPOS IRREGULARES ANTI-C E ANTI-E. A IMPORTÂNCIA DA REALIZAÇÃO DO TESTE DE COOMBS INDIRETO PARA ANTICORPOS IRREGULARES NO PERÍODO PRÉ-NATAL: RELATO DE CASO

Borges VEL^a, Santos GBFD^a, Ramos CC^a, Veiga MTA^b

^a Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Hospital Universitário de Brasília (HUB), Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de doença hemolítica leve do recém-nascido (DHRN), causada pela presença de aloanticorpos maternos do grupo Rh, anti-e e anti-C. Ressalta-se a importância de fazer o teste de Coombs indireto durante a gestação e pesquisar anticorpos irregulares, a fim de se evitar sofrimento fetal. **Material e métodos:** Fizeram-se consulta ao arquivo médico, exames de sangue e revisão bibliográfica. **Resultados:** RN do sexo masculino nascido a termo, em bom estado geral, desenvolveu icterícia (bilirrubina indireta de 4,09), anemia leve e reticulocitose no dia pós-natal. O teste direto de antiglobulina do sangue do neonato foi positivo. Fez-se a pesquisa de anticorpos irregulares a partir da amostra do soro da mãe, que teve três gestações anteriores sem história de transfusões, cujo resultado foi positivo para os aloanticorpos anti-C e anti-e. O RN não necessitava de mais cuidados e recebeu alta três dias após o nascimento. **Discussão:** A doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) é causada pela destruição de células eritroides que têm antígenos específicos para os aloanticorpos maternos, ativamente transportados por meio da placenta. Pode se apresentar com uma eritroblastose assintomática até hidropsia fetal, icterícia e anemia grave. O risco de desenvolver DHRN grave depende da classe da imunoglobulina, da especificidade dos aloanticorpos e do nível de expressão do antígeno do grupo sanguíneo envolvido nas hemácias fetais e em outros tecidos. Nos casos graves, majoritariamente a aloimunização contra o antígeno D do grupo Rh está envolvida, corresponde a 94% dos casos, é comumente pesquisada nos testes sanguíneos. Embora os casos graves de incompatibilidade materno-fetal ocorram majoritariamente devido à aloimunização contra o antígeno D do grupo Rh (94% dos casos) e a prevalência de anticorpos contra células vermelhas que não sejam anti-D com potencial de causar DHRN seja de aproximadamente uma em 500 gestações, não se pode descartar a pesquisa desses anticorpos, uma vez que podem provocar DHRN grave. Fetos e neonatos positivos para os antígenos c têm um risco elevado de desenvolver DHRN – pode ser uma forma grave ou moderada da doença –, enquanto os positivos para os antígenos E, e outros do grupo Rh, têm um risco intermediário para desenvolver a doença hemolítica. Antígenos do grupo Duffy (Fya e Fyb) também têm um risco intermediário de causar a DHRN, com relatos de casos graves. Quanto ao grupo Kidd, fetos e neonatos positivos para os seus antígenos – Jka e Jkb – apresentam um baixo risco para DHRN e quando ocorrem cursam com a forma grave da doença, assim como na presença de aloanticorpos dos subgrupos sanguíneos Diego (anti-Di^a), Kell (anti-K, anti-K1, anti-K2), Colton (anti-Co^b), MNS (anti-M). **Conclusão:** Diante da ocorrência de incompatibilidade sanguínea materno-fetal é imprescindível a pesquisa de anticorpos irregulares durante o pré-natal, a fim de se evitar sofrimento fetal e doença hemolítica do recém-nascido, principalmente quanto à identificação de anticorpos mais raros, que em alguns casos são capazes de provocar reação hemolítica grave e que não são pesquisados na rotina, tais como os dos Duffy A, Kell, Kidd A e Diego A e os do grupo Rh, como anti-e, E, C, c.

649. CHARACTERIZATION OF THE IMMUNOPHENOTYPIC PROFILE OF CHILDHOOD B ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Toledo TR^a, Tansini A^a, Baglioli BF^b, Scapulatempo C^a, Oliveira AF^b

^a Centro de Diagnóstico Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil

^b Hospital de Câncer Infantil, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil

^c Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil

Objective: The immunophenotyping of hematopoietic neoplastic cells by flow cytometry is mandatory for characterization of leukemic patients and to choose appropriate therapy. The identification of markers associated with response to treatment can contribute to define the prognosis. This study aimed to compare the immunophenotype of leukemic blasts of patients with positive minimal residual disease (MRD) from those with < 0.01% MRD after diagnosis of B-cell-precursor acute lymphoblastic leukemia. **Materials and methods:** This research included 25 pediatric patients selected from the Barretos Cancer Hospital database with B-cell-precursor acute lymphoblastic leukemia. Age of patients ranged from 2-17 years. Patients who died prior to the evaluation of MRD and cases with translocations of poor prognosis were excluded from analysis. Bone marrow samples for flow cytometry routine analysis were collected into a tube containing EDTA at diagnosis, and after day 19 and 28 of induction therapy. Expression of CD10, CD13, CD19, CD22, CD34, CD33, CD38, CD45, CD117, and TdT markers were quantified in terms of percentage of positive cells on leukemic blasts. Four-color flow cytometry was performed using FACSCanto II flow cytometer, and data were collected using FACSDiva software (BD Biosciences). **Results:** Determination of MRD was positive in 15 (60%) patients and in ten (40%) cases < 0.01% leukemic blasts were detected at day 19 or 28 of therapy induction. It was observed that 47% of patients with positive MRD and 20% of cases with < 0.01% leukemic blasts at induction therapy were older than 10 years; however, there wasn't a different immunophenotype associated with age. Analysis of the immunophenotypic profile showed that all patients had high CD19 expression and no differences of TdT and CD22 expression. Low CD34 expression and high CD10 expression were found in the favorable group with < 0.01% leukemic blasts after diagnosis, and high CD34 expression, heterogeneous CD10 expression, and lower CD38 expression in the group with positive MRD. Expression of myeloid antigens was a common aberrancy in all groups. **Discussion:** The results demonstrate that expression of the markers CD34, CD10, and CD38 may be associated with prognosis of the therapeutic response. Immunophenotyping by flow cytometry is a rapid method for identifying the profile of leukemic cells with high sensitivity and specificity. Thus, the identification of prognostic markers may serve as additional tool for risk stratification of patients. **Conclusion:** This study suggests that immunophenotyping of hematopoietic neoplastic cells by flow cytometry can help in the determination of immunophenotypic profile estimates of treatment response in childhood B-cell-precursor acute lymphoblastic leukemia. However, additional studies should be conducted to confirm the prognostic importance of the markers.

650. PANCITOPENIA COMO APRESENTAÇÃO INICIAL DE ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

Moraes MP, Queiroz APOS, Caleffi MF, Pianovski MA, Lichtvan LCL, Carmo DS, Tormen T

Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivos: Descrever o caso de um paciente com anemia megaloblástica cuja apresentação inicial foi pancitopenia. **Material e métodos:** Foi feita revisão do prontuário de um paciente com anemia megaloblástica, em acompanhamento no Serviço de Hematologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR. **Resultados:** PHCC, oito meses, encaminhado por história de palidez, hiporexia e queda do estado geral havia 15 dias. Sem outros sintomas e comorbidades, assim como dietas restritivas. Ao exame físico apresentava apenas palidez cutâneo-mucosa e hepatomegalia a 2 cm do rebordo costal direito. Exames de admissão: hemoglobina: 6,1 g/dL, VCM: 87fL, leucócitos: 6.973/mm³, neutrófilos: 356/mm³ e plaquetas: 101.400/mm³. Revisão de lâmina do sangue periférico mostrava neutrófilos polilobulados. Fez aspirado de medula óssea que se mostrava acentuadamente hipocelular, eritropoese diminuída, acentuado grau de deseritropoese, eritroblastos com núcleos polilobulados e macrocitose, leucopose diminuída, com ausência de blastos, o que reforçou a hipótese de anemia megaloblástica. Dosagem sérica de Vitamina B12 = 83 pg/mL (VR: 187-883 pg/mL). Parcial de urina e microalbuminúria sem alterações. Foram excluídas outras causas de anemia. Iniciou reposição de Vitamina B12, com recuperação de todas as séries hematológicas no 12º dia de tratamento. **Discussão:** A anemia megaloblástica ocorre por um defeito na síntese de DNA, tem como causas principais as deficiências de ácido fólico ou vitamina B12. Essa deficiência afeta as células de

renovação rápida, sobretudo precursores hematológicos e células do epitélio gastrointestinal. Na medula óssea todos os setores da hematopoese podem ser afetados: eritrocítico, granulocítico e megacariocítico; é um importante diagnóstico diferencial de citopenias e, em alguns casos, de pancitopenia. Um estudo publicado por Dasgupta et al., em 2015, mostrou que entre 248 pacientes avaliados por pancitopenia, 20,97% apresentavam a anemia megaloblástica como causa da alteração. O paciente relatado apresentava-se ao diagnóstico com sintomas relacionados ao setor eritropoético, assim como pancitopenia e hepatomegalia; fazia-se essencial a exclusão de outros diagnósticos, como leucemias, aplasia de medula óssea, hemoglobinúria paroxística noturna e doenças autoimunes. **Conclusão:** A presença de pancitopenia na infância sempre deve ser acompanhada da investigação de anemia megaloblástica, visto que, mesmo que seja uma condição rara nessa idade, o diagnóstico é simples e o tratamento eficaz.

651. REVISÃO DE DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA PÓS-TRANSPLANTE EM UM SERVIÇO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

Gatiboni T, Marques RF, Deyl AVS, Meneses CF, Loss JF, Selistre SGA, Kunii MS, Michalowski MB, Gregianin LJ, Júnior MCE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Doença linfoproliferativa pós-transplante (PTLD) é uma potencial complicação observada após transplante de órgãos sólidos e de células hematopoiéticas. Embora a incidência global da doença linfoproliferativa seja de cerca de 1% na população transplantada, a incidência varia drasticamente de acordo com tipo de transplante, é menor em transplante de células hematopoiéticas, renal e hepático, maior em cardíaco e pulmonar e maior ainda em intestinal e multiorgânico. Essa patologia é associada à terapia imunossupressora prolongada, assim como à infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV). Dentro desse contexto, crianças são suscetíveis, uma vez que são frequentemente EBV negativas ao transplante, propensas a apresentar soroconversão. **Objetivo:** Revisão dos casos de PTLD no Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em um período de três anos. **Resultados:** Total de quatro pacientes, entre oito e 16 anos, três do sexo masculino e um do feminino. Três pós-transplante hepático e um pós-transplante cardíaco; o tempo de desenvolvimento da doença variou de dois anos e dois meses a 11 anos pós-transplante. O exame anatomopatológico demonstrou três casos de linfoma não Hodgkin tipo Burkitt e um de linfoma de Hodgkin. Todos receberam tratamento com diminuição da imunossupressão, três protocolo de tratamento para linfoma não Hodgkin em criança, incluindo uso de rituximab com resposta completa. Entretanto, um apresentou recidiva precoce e entrou em remissão após a segunda linha de tratamento. O quarto recebeu tratamento para linfoma de Hodgkin na infância com remissão completa. Os pacientes seguem sob controle da carga viral de EBV. **Discussão:** A incidência de PTLD é maior no primeiro ano após o transplante, devido ao tempo da imunossupressão intensa, e cai em cerca de 80% depois. Já em nossos pacientes o desenvolvimento foi mais tardio. Estudos demonstram que a incidência de PTLD é muito maior em transplantados cardíacos, nos quais é exigido maior grau de imunossupressão pelas consequências mais graves de rejeição do enxerto. O aumento da carga viral de EBV em pacientes com PTLD sugere que a doença pode ser detectada precocemente por meio da monitoração da carga viral por reação em cadeia da polimerase (PCR) quantitativa. Muitos centros de transplante incorporaram esse acompanhamento na avaliação de rotina de pacientes de alto risco. Entretanto, os centros diferem quanto à definição de pacientes de alto risco e o corte usado para determinar positividade do EBV, dificultando uma análise comparativa. **Conclusão:** Apesar do pequeno número de pacientes tratados, nosso serviço obteve 100% de sobrevivência com qualidade de vida, livre de efeitos tardios em todas as crianças, com acompanhamento entre um e 30 meses. O risco para PTLD pode ser reduzido pelo emprego de estratégias como a dosagem de carga viral de EBV, profilaxia para EBV em pacientes soronegativos, redução da intensidade global de imunossupressão e uso de novos agentes que tenham propriedades imunossupressivas e antiproliferativas. Os resultados do tratamento têm melhorado ao longo da última década, como vimos em nossos casos. Esse fato é relacionado, em parte, à disponibilidade de terapias de anticorpos monoclonais e regimes de quimioterapia refinados, além do monitoramento cuidadoso dos pacientes com maior risco.

652. LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B EBV+ EM ADOLESCENTE

Monteso KCA, Abrahão MPN, Garabal MM, Apa AG, Lima LBA, Schramm MT, Pereira IGA, Pinto LW

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) Epstein-Barr vírus (EBV) positivo não especificado é uma variante do LDGCB. Esse foi inserido nas revisões de 2016 da classificação da OMS, a fim de substituir os LDGCB EBV positivos do idoso, já que essa patologia pode ocorrer em todas as idades. É caracterizado por uma doença linfoproliferativa de células B clonal com evolução agressiva e de mau prognóstico, descrita em pacientes sem imunodeficiência prévia conhecida ou história de linfoma. As descrições iniciais relatam a maioria dos casos em pacientes idosos, acima dos 50 anos (30 a 60%), com apresentação extranodal (pulmão, estômago e pele) com ou sem envolvimento nodal. Os casos em crianças e adolescentes são raramente descritos em literatura. **Objetivo:** Diagnosticar, compreender e tratar prontamente e de forma adequada o LDGCB EBV positivo, na faixa etária pediátrica, devido a sua gravidade e rara apresentação. **Material e métodos:** Relato de caso de paciente masculino, 16 anos, internado em 26/04/16 no Instituto Nacional do Câncer (Inca), proveniente do HEMORIO, apresentava quadro de pancitopenia, queda do estado geral, esplenomegalia maciça (32 x 22 x 10 cm), pequenos linfonodos em região cervical, além de sintomas B (febre diária e perda ponderal significativa nos últimos dois meses). Biópsia de medula óssea (BMO) feita no HEMORIO evidenciou 100% de celularidade com 50% de infiltração por linfócitos pequenos com imuno-histoquímica sugestiva de linfoma de células T periférico. Paciente fez PET-TC com captação em linfonodos cervicais (SUV 6,1), axilares à esquerda (SUV 7,3), ilíacos (SUV 10,8), baço (SUV 8,5) e medula óssea (SUV 18,3). Feita biópsia de linfonodo cervical, o mais acessível, no entanto sem resultado conclusivo, sugestiva apenas de doença clonal de linfócitos B. Nova BMO evidenciou presença de fibrose medular. Optou-se pela esplenectomia diagnóstica-terapêutica, cujo estudo histopatológico e imuno-histoquímico foi conclusivo para o diagnóstico de LDGCB EBV positivo CD20+. Iniciado tratamento segundo o protocolo BFM 2004 LNH associado ao rituximab, com boa resposta terapêutica já no segundo ciclo do tratamento. **Discussão:** O LDGCB EBV positivo, apesar de incomum na faixa etária pediátrica, é uma entidade reconhecida pela OMS. Parece ter características diferenciadas se comparado com os casos em adultos, assim como o seu curso clínico pode se apresentar como uma doença indolente, predominantemente extranodal, e associado a fibrose medular. **Conclusão:** O caso relatado reforça a importância do reconhecimento do LDGCB EBV positivo como uma entidade clínica em crianças e adolescentes, apesar da rara incidência. O correto diagnóstico desses pacientes permitirá maior compreensão do curso clínico e prognóstico da doença nessa faixa etária. Dessa forma, a pesquisa viral para EBV nos casos de linfoma não Hodgkin torna-se de suma importância para melhor definição da doença e instituição da conduta terapêutica mais adequada.

653. DOENÇA MIELOPROLIFERATIVA TRANSITÓRIA EM RECÉM-NASCIDO COM FENÓTIPO NORMAL E GATA1 POSITIVO E EVOLUÇÃO PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: RELATO DE CASO

Garabal MM, Abrahão MPN, Monteso KCA, Apa AG, Schramm MT, Pereira IGA, Lima LBA, Dobbin JA, Silva MLM

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Estudos feitos com crianças portadoras de síndrome de Down (SD) demonstram que apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de certas doenças hematológicas, tais como LLA, LMA, SMD e síndrome mieloproliferativa transitória neonatal (SMT). De acordo com uma análise retrospectiva de estudos, a mediana de idade de diagnóstico para SMT é de 10 dias. Se a criança estiver assintomática, não é necessário iniciar tratamento, uma vez que a maioria desses pacientes entra em remissão espontânea. No caso de sintomatologia, terapia com dose baixa de citarabina deve ser avaliada. Como existe um risco aumentado (20% a 30%) para esses pacientes desenvolverem LMA nos próximos anos (1-4 anos), reavaliações clínicas e laboratoriais devem ser feitas para garantir o diagnóstico precoce. Foi relatado que mutações somáticas no GATA1 localizado no cromossomo X estão presentes tanto em blastos de SMT quanto em LMA-M7 de crianças com SD. **Objetivos:**

Avaliar, diagnosticar e tratar de forma precoce as neoplasias mieloides relacionadas a SD. **Relato de caso:** Paciente de 23 dias de vida internado no CTI do Inca em setembro de 2015 com hiperleucocitose (300.000) e bicitopenia (hb 8,8 plaquetas 16.000). Feita imunofenotipagem de sangue periférico que mostrou a presença de 76,7% de células blásticas de fenótipo mielóide e diferenciação eritroide. Não foi possível fazer mielograma ao diagnóstico devido às complicações clínicas do paciente. A citogenética da medula óssea, por bandeamento G, revelou o cariótipo 47,XY,+21 em 100% das metáfases analisadas. Estudos genômicos demonstraram uma mutação do tipo delação no gene GATA1, apesar de o paciente não apresentar alteração somática associada a SD. Quadro compatível com SMT do lactente associada a trissomia do 21. Foi submetido a exsanguineotransfusão durante três dias e iniciou citorredução com citarabina. Fez dois ciclos, o último em 13/10/2015, com resposta satisfatória. Foi então colocado em acompanhamento hematológico regular. Internado novamente em fevereiro de 2016 com quadro de pneumonia, leucocitose e trombocitopenia. Lâmina de sangue periférico com 60% blastos. Mielograma compatível com LMA M7. Imunofenotipagem com presença de 41% de blastos compatível com fenótipo megacariocítico, LMA M7. Iniciou Protocolo AML-BFM 2004 em 19/02/16 com dose ajustada para paciente com SD. Evoluiu com neutropenia febril prolongada com hemocultura de sangue periférico e cateter positivo para *Klebsiella sp*, KPC multirresistente. Necessidade de nova internação no CTI devido a parada cardiorespiratória após crise convulsiva. Precisou de drogas vasoativas e ventilação mecânica. Impossibilidade de fazer novo ASMO devido a quadro de broncoespasmo e impossibilidade de sedação. Paciente recebeu alta hospitalar com recuperação das citopenias periférica e sem blastos na periferia. Retornou ao hospital com dois meses após alta. Reavaliação de resposta com mielograma evidenciou LMA M7 em remissão morfológica. **Conclusão:** Pacientes com diagnóstico de SD têm um risco aumentado (10 a 20x) de apresentar leucemia e mesmo aqueles sem fenótipo compatível com a síndrome têm o mesmo risco. Seu diagnóstico deve ser considerado e buscado nesses lactentes com alterações hematológicas compatíveis com SMT.

654. PROFILAXIA DA INFECÇÃO RECORRENTE POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE EM PACIENTES NEUTROPÊNICOS EM USO DE QUIMIOTERAPIA: RELATO DE CASO

Abraão MPN, Monteso KCA, Garabal MM, Apa AG, Pereira IGA, Schramm MT, Lima LBA, Aragão JSR, Dobbin J

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Diarreia por *Clostridium difficile* concomitante à neutropenia intensa após uso de quimioterápicos pode apresentar evolução para tífite associada à sepse grave, é um grande desafio no tratamento do paciente oncológico. **Objetivos:** Prevenção dessa infecção por meio do uso de antibiótico profilático após uso de quimioterapia com alta expectativa de neutropenia, a fim de evitar a progressão do paciente para quadros graves de colite e possibilitar, assim, o correto seguimento desses pacientes nos protocolos quimioterápicos para tratamento da doença de base. **Material e métodos:** Relato de caso de paciente de três anos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) alocado no grupo de alto risco de recaída do protocolo BFM 2002 LLA, que apresentou, em duas ocasiões (indução e pós-2 blocos HR), quadros severos de tífite associada à presença de *Clostridium difficile*. Ambos os episódios ocorreram após quadro de neutropenia grave prolongada que se sucederam após a quimioterapia prevista, com necessidade de internação em CTI, uso de múltiplos antibióticos e vasopressores. Devido à alta morbidade dos eventos prévios e ao desafio de seguir o tratamento quimioterápico, sem causar nova toxicidade infecciosa grave pela possível reativação da infecção, foi instituído metronidazol via oral profilático (dose 15 mg/kg/dia), imediatamente após o término do curso de cada bloco HR, até a recuperação hematológica do paciente. **Resultado:** O uso de metronidazol profilático após cada bloco HR do protocolo BFM 2002 LLA, durante a fase de neutropenia intensa, permitiu que o paciente não apresentasse novos quadros de diarreia associada ao *Clostridium difficile* e suas complicações. Dessa maneira, o paciente pôde completar adequadamente, dentro do prazo, todas as medicações previstas pelo protocolo instituído. **Discussão:** O sucesso do tratamento para LLA está relacionado ao uso adequado dos quimioterápicos dentro do prazo previsto pelos protocolos usados. A impossibilidade de fazê-los integralmente pela alta chance de complicações do tratamento, tais como infecções graves propiciadas pela neutropenia intensa e prolongada, permite não só a recor-

rência da doença de base, mas a não remissão dessa em primeiro tratamento. A severa vigilância e a instituição precoce de tratamento contra possíveis focos infecciosos se fazem de suma importância devido à alta morbimortalidade dessas complicações. A profilaxia de eventos conhecidos, tais como a diarreia recorrente associada ao *Clostridium difficile*, permite não só a redução da morbimortalidade do paciente como o seguimento desse de forma adequada aos protocolos quimioterápicos de tratamento da doença de base. **Conclusão:** O uso de metronidazol profilático iniciado imediatamente após cada bloco quimioterápico, com neutropenia grave prevista, permitiu que o paciente relatado com diarreia recorrente associada ao *Clostridium difficile* conseguisse seguir de forma adequada todo o tratamento quimioterápico previsto, sem novos episódios infecciosos pelo patógeno em questão. No momento, encontra-se na fase de manutenção do protocolo BFM 2002 LLA em primeira remissão da doença, sem ter apresentado novos casos de diarreia desde a instituição da profilaxia em questão.

655. DOENÇA DE CROHN E ANEMIA CRÔNICA EM PACIENTE PEDIÁTRICA: RELATO DE CASO

Ribeiro ECP^{a,b}, Catapani AN^b, Perlamagna SAF^a, Castro HC^a, Sapuppo A^a, Cartum J^a, Romano J^a, Ribeiro NK^a, Kosmack N^a

^a Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

^b Policlínica Centro, São Bernardo do Campo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso de paciente pediátrica portadora de doença de Crohn com manifestação extraintestinal de anemia crônica, incluindo, para isso, quadro clínico e diagnóstico, a fim de demonstrar a importância do diagnóstico precoce para o prognóstico da paciente. **Métodos:** Estudo feito a partir do levantamento do prontuário do paciente no ambulatório de hematologia pediátrica da Faculdade de Medicina do ABC e no ambulatório de gastroenterologia pediátrica da Policlínica Centro de São Bernardo do Campo. Foram importantes para o método: anamnese, exame físico e exames subsidiários. **Resultados:** Paciente BPV, dois anos e três meses, encaminhada ao ambulatório de hematologia pediátrica devido a quadro de anemia, em uso de sulfato ferroso havia sete meses. Mãe referia episódios esporádicos de diarreia havia cerca de um ano, após suspensão de leite materno. Esses episódios ocorriam uma vez por mês e duravam uma semana, com cerca de sete evacuações por dia. Nos últimos seis meses, as fezes se tornaram "escuras". Ao exame físico, apresentava-se descorada, sem alteração de ausculta cardíaca e sem visceromegalias. Foi solicitado acompanhamento conjunto com gastroenterologia pediátrica. Após resultados de exames laboratoriais, como hemograma com anisocitose, microcitose e hipocromia intensa, poiquilocitose discreta, pesquisa de sangue oculto nas fezes positiva, anticorpo antitransglutaminase e antiendomísio negativos, aventada hipótese diagnóstica de diarreia crônica, anemia crônica por perda e por má absorção. Feitas então colonoscopia e endoscopia digestiva alta, com biópsias, que fecharam o diagnóstico de doença de Crohn (DC). **Discussão:** A DC está englobada no grupo das doenças inflamatórias intestinais, caracterizada por inflamação da mucosa que se estende por todas as camadas da parede intestinal, afeta-a de forma segmentar e assimétrica, da boca ao ânus, tem como manifestações principais diarreia, dor abdominal e sangramento retal, com períodos de remissão e exacerbação. O diagnóstico pode ser dificultado e atrasado em pacientes cujos sintomas são muito discretos ou quando as manifestações extraintestinais chamam mais a atenção do que as digestivas. Entre essas diversas manifestações, encontra-se a anemia. **Conclusões:** Na faixa etária pediátrica, a principal causa de anemia se dá devido à carência alimentar. O acesso irregular a uma alimentação balanceada, a elevada incidência de parasitoses intestinais e o requerimento contínuo e elevado de nutrientes devido ao crescimento tornam as crianças propensas a desenvolver anemia carencial. Porém, ela pode ocorrer, em menores proporções, devido a perdas, como no caso da DC. Doenças que afetam o íleo podem gerar deficiência de vitamina B12 por destruição da mucosa ileal, bem como doenças com caráter inflamatório podem levar à deficiência de ferro.

656. MISSÃO ASURINI: ATENDIMENTO DE SAÚDE À POPULAÇÃO INDÍGENA DA ALDEIA TROCARÁ DO POVO ASURINI, EM TUCURUÍ, PARÁ

Baniwa EJFH, Sacuena EDSRP, Tembê APDR, Guerreiro JF

Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: A etnia Asurini, língua da família tupi-guarani, está localizada na Reserva Indígena do Trocará, com cerca de 840 habitantes, à margem esquerda do rio Tocantins, 24 quilômetros ao norte da cidade de Tucuruí, no estado do Pará. O programa de estudos médicos biológicos da UFPA, em parceria com o DSEI-Pará, fez, em 15, 16 e 17 de maio de 2016, atendimentos na aldeia Trocará, na qual foram feitos atendimentos com equipe multidisciplinar, entre eles o pediátrico. **Objetivo:** Investigar a prevalência e a distribuição espacial de doenças e agravos crônico-degenerativos e de doenças infecto-parasitárias e avaliar os fatores de risco biológicos e ambientais relacionados. **Metodologia:** Estudo transversal de base populacional sobre situação nutricional e prevalência de doenças e agravos transmissíveis e não transmissíveis em comunidade indígena Asurini do Trocará. O trabalho de campo foi feito mediante avaliação nutricional, exames hematológicos e bioquímicos (colesterol total e frações, triglicérides, glicemia de jejum e hemoglobina glicada), testes rápidos para triagem e/ou o diagnóstico de HIV, sífilis e hepatites B e C, exame parasitológico de fezes e consulta médica. Iniciou-se tratamento de agravos que pudessem ser confirmados em situação de campo. **Resultados e discussão:** O perfil epidemiológico do povo Asurini do Trocará é caracterizado, sobretudo, por elevadas prevalências de desordens nutricionais na infância, com baixa estatura e baixo peso para a idade e elevadas prevalências de anemia e parasitoses intestinais. Nesses dias foram atendidos 447 indígenas de várias idades pela equipe do laboratório com exames de hemograma. Diante dos resultados desses exames constatou-se no atendimento clínico pediátrico que entre as 157 crianças de 0 a 12 anos atendidas, os exames hematológicos revelaram que 52% das crianças de até cinco anos tinham anemia e 38% das crianças entre seis e 12 anos tinham anemia. Esse perfil epidemiológico resulta da intensificação dos contatos com a sociedade urbana, que influenciaram diretamente o modo de vida da população, trouxeram consequências graves à saúde e atingiram principalmente as crianças com privação nutricional e uma ampla inadequação das dietas. Além disso, observa-se alto índice de ingestão de bebida alcoólica entre os adolescentes, o que agrava ainda mais o quadro de saúde da comunidade. **Conclusão:** A alimentação adequada e cuidados com a higiene são fundamentais para prevenir anemia ferropriva, causada principalmente pela privação nutricional e/ou parasitose intestinal. A anemia irá influenciar diretamente o desenvolvimento adequado das crianças indígenas e apenas os tratamentos com suplementação de ferro não suprirão as necessidades orgânicas diante da realidade encontrada nesse povo indígena. **Palavras-chave:** Atendimento e promoção à saúde; Diagnósticos; Anemia ferropriva; Poração nutricional.

657. APLASIA DE MEDULA ÓSSEA APÓS HEPATITE IDIOPÁTICA: AVALIAÇÃO DE CASOS PEDIÁTRICOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE REFERÊNCIA DO RS

Schirmer FS, Paz A, Vieira SMG, Souza MV, Barcelos MN, Donadel JSF, Scherer FF, Taniguchi ANR, Silla LMR, Daudt LE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A associação entre insuficiência hepática e aplasia de medula é conhecida, mas pouco entendida. Acredita-se que síndrome de hepatite aguda seguida de anemia aplásica pode ocorrer em casos de hepatite aguda secundária a vírus ou idiopática e o mecanismo associado parece ser uma desregulação do sistema imune após o desenvolvimento da hepatite. Alguns estudos têm descrito uma ocorrência de aplasia de 0,03% a 0,2% dos casos de hepatite. Por outro lado, estudos asiáticos demonstram que até 25% dos casos de aplasia em crianças tiveram apresentação inicial com hepatite. **Objetivo:** Avaliar as características dos pacientes e a frequência de hepatite associada à aplasia nos pacientes pediátricos submetidos a transplante de célula-tronco hematopoiética (TCTH) alogênico em um único centro. **Métodos:** Estudo de corte transversal, retrospectivo, que analisou dados de crianças e adolescentes, por meio da revisão de prontuários, com diagnóstico de aplasia de medula óssea após quadro de insuficiência hepática idiopática e que foram submetidos a TCTH alogênico no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, entre agosto/2004 e outubro/2013. **Resultados:** Durante o período analisado, 20 pacientes com idade inferior a 20 anos com diagnóstico de aplasia foram submetidos a TCTH alogênico. Desses, cinco apresentaram hepatite seguida de aplasia de medula óssea e foram incluídos no estudo. A mediana de idade dos pacientes analisados foi de 5,8 anos no momento do diagnóstico da insuficiência hepática, três eram do sexo masculino e dois do sexo feminino e

o tempo entre o aparecimento da insuficiência hepática e a aplasia de medula óssea foi em média de dois meses. Os pacientes eram soronegativos para vírus como hep a/hep b/hep c/parvovírus B19 e tiveram diagnóstico de hepatite idiopática. Com relação ao tipo de TCTH alogênico, um paciente fez transplante singênico e quatro TCTH aparentado. Todos tiveram como fonte células medula óssea e dois condicionaram com fludarabina (FLU) + ciclofosfamida (CY) + ATG, dois com Cy e ATG e um com bussulfano e CY + ATG. A média da enxertia foi de 21,5 dias. Dois pacientes apresentaram hepatite fulminante com necessidade de transplante hepático prévio a TCTH alogênico, um deles transplante intervivos. Quatro pacientes estão vivos com uma mediana de seguimento de 3,8 anos. Um paciente foi a óbito, teve como causa a perigosa pulmonar invasiva. **Conclusão:** Nossa casuística mostrou tempo entre hepatite e a aplasia de medula semelhante ao encontrado na literatura. No entanto, tivemos uma frequência elevada de pacientes com hepatite prévia à aplasia, o que pode ser explicado pelo fato de esses pacientes terem sido encaminhados para um centro de referência ou por uma frequência maior dessa relação em nosso meio. O TCTH se mostrou eficaz no tratamento da patologia e nenhum dos pacientes voltou a apresentar quadros de insuficiência hepática pós-transplante. Entendemos que a etiologia e a relação exata entra as duas patologias ainda são obscuras, o que demonstra a necessidade e a importância de mais estudos sobre o assunto.

658. SÍNDROME DE PLUMMER-VINSON (SPV) EM ADOLESCENTE DE 15 ANOS ASSOCIADA A ALTERAÇÃO DA ABSORÇÃO DO FERRO: RELATO DE CASO

Coutinho JLO, Carvalho PM, Portugal L, Xerez C, Aguiar RAL, Veloso APCC, Araújo S, Boratto M, Taveira A, Salina TDC

Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

A síndrome de Plummer-Vinson (SPV), também denominada Paterson-Kelly ou disfagia sideropênica, é caracterizada pela tríade anemia ferropriva, disfagia e membrana esofágica. É uma condição clínica rara que acomete, principalmente, mulheres brancas entre 40 e 70 anos. A etiologia da síndrome é desconhecida e envolve uma complexa relação entre deficiência de ferro, predisposição genética e doenças autoimunes. **Objetivo:** Relatar um caso raro de SPV em adolescente. **Material e métodos:** Revisão do prontuário e literatura. **Relato de caso:** ESDP, 15 anos, feminino, procedente de Tocantins (AM) com história de anemia ferropriva diagnosticada aos cinco anos, recebeu tratamento regular com ferro oral por aproximadamente seis anos, sem melhoria das queixas clínicas. Devido à intensificação dos sintomas (dificuldade no aprendizado, alopecia, astenia, disfagia, glossite e engasgos), foi encaminhada para a Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM) para investigação diagnóstica. Ao exame físico apresentava-se com palidez cutâneo-mucosa intensa, queilite angular e colôniquia. Os exames laboratoriais iniciais revelaram anemia hipocrômica microcítica com RDW elevado associado a ferropriva (Hb: 5,9; Htc: 20%; VCM: 60; HCM: 15,9; Pla: 526.000, RDW: 16,6%; reticulócitos: 0,8; DHL: 191; ferro: 10; ferritina: 165; Sat. transferrina: 5%; transferrina: 223). A pesquisa de sangue oculto nas fezes foi negativa e o EPF apresentou cistos de Giardia Lambli. O teste de tolerância ao ferro oral também foi solicitado e revelou deficiência na absorção do ferro por via oral. A terapêutica foi instituída com reposição parenteral de ferro uma vez por semana e os antihelmínticos foram prescritos. A endoscopia digestiva alta (EDA) revelou estenose esofágica excêntrica com presença de membrana no esôfago superior. As sorologias para doenças autoimunes e tireoidianas foram normais. **Discussão:** A SPV é caracterizada por disfagia intermitente ou progressiva, anemia ferropriva, em 20% dos casos, e membranas esofágicas no terço superior do esôfago. A incidência é maior em mulheres brancas de meia-idade. Porém, há casos em crianças e adolescentes. É considerada doença pré-maligna do trato digestivo, compromete 4-16% dos pacientes. O diagnóstico é feito na presença de anemia ferropriva e membrana esofágica associada a disfagia. As membranas estão localizadas na porção proximal do esôfago, podem ser detectadas por exame contrastado com bário ou EDA. Deve-se fazer diagnóstico diferencial com tumores malignos, anéis esofágicos, divertículos, estenoses benignas, acalasia, DRGE, desordens neuromusculares e da musculatura esquelética e esclerodermia. A patogênese permanece desconhecida. O tratamento é feito com a reposição de ferro, que deve ser mantida mesmo com a normalização dos níveis hemáticos e com a ruptura das membranas por EDA. O prognóstico é bom, quando não associado a neoplasia. **Conclusão:** A SPV é uma patologia rara em crianças e adolescentes. A paciente do relato apresentava a tríade clá-

sica ao diagnóstico e evolui com melhoria clínica e laboratorial após a reposição de ferro parenteral e dilatação esofágica pela EDA. Portanto, a doença deve ser lembrada quando há presença de anemia ferropriva associada a disfagia, deve ser acompanhada anualmente com EDA para a triagem de neoplasias do trato digestivo.

659. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA ASSOCIADA AO VÍRUS EPSTEIN-BARR: RELATO DE CASO

Portugal LD^a, Carramanho MBP^a, Alexandre CN^a, Salina TDC^a, Veloso APCC^a, Coutinho JLO^a, Marques TB^b

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^b Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

A síndrome hemofagocítica (SHF) ou linfo-histiocitose hemofagocítica (LHH) é uma síndrome agressiva que ocorre por ativação imune excessiva. Ela inclui a forma primária, denominada linfo-histiocitose hemofagocítica familiar (LHHF), doença genética autossômica recessiva que afeta principalmente crianças e jovens, e a secundária, associada a infecções, desordens malignas e doenças reumatológicas. No Brasil, não há estudos epidemiológicos da doença. A maioria dos casos é subnotificada e sua incidência acaba realmente desconhecida. Relata-se um caso de lactente, nove meses, havia uma semana apresentava tosse produtiva, febre e evacuação líquida, evoluiu com taquidispnéia, palidez cutâneo-mucosa acentuada, icterícia discreta, hepatoesplenomegalia e bicitopenia à custa de série eritróide e megacariocítica. Na investigação de doença hematológica primária foram solicitadas sorologias para toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes, HIV, HTLV, sífilis e Epstein-Barr e foi feito aspirado de medula óssea (MO). A sorologia para Epstein-Barr foi IgM positiva e no aspirado de MO havia presença de figuras de fagocitose com ausência de infiltração por células blásticas, o que propunha a hipótese diagnóstica de SHF. Ao se ampliarem os exames laboratoriais para preencher os critérios da síndrome, a presença de elevação dos triglicerídeos (> 265 mg/dL) foi importante achado, fechou cinco dos oito critérios para SHF, foi então iniciado tratamento com protocolo HLH-2004. Embora a SHF seja uma doença com mecanismo fisiopatológico ainda incerto, sabe-se que está relacionada a um defeito de citotoxicidade celular com ativação persistente de macrófagos e células T citotóxicas associada a anormalidades genéticas com defeitos em proteínas da via secretória citolítica como as perforinas e granzimas, importantes para a apoptose celular. Apesar de ser classificada em primária e secundária, a distinção clínica inicial pode não ser possível até a confirmação molecular estar disponível. A infecção é um gatilho comum tanto para casos com predisposição genética como para os esporádicos. No relato deste caso, a sorologia para o vírus Epstein-Barr é positiva, esse é o gatilho mais comum nas infecções virais. Os sinais e sintomas são altamente semelhantes nas duas formas clínicas de apresentação. No caso, o quadro clínico inicial também poderia ter sido abordado como sepse secundária gastroenterite, esse é um diagnóstico diferencial importante a ser considerado que poderia retardar o diagnóstico e o início de tratamento. A anemia hemolítica e a síndrome de Evans foram outras hipóteses aventadas para o caso pela presença de anemia e plaquetopenia associada à hepatoesplenomegalia e icterícia, o que sugere um quadro de hemólise. Dessa forma, o mielograma, embora inespecífico em 2/3 dos casos, foi importante para direcionar a investigação para SHF, promover terapêutica adequada e evitar que os pacientes fossem expostos a terapias tóxicas desnecessárias. A LHHF é uma doença com curso rapidamente fatal quando sem tratamento, com sobrevida média de dois meses. A distinção entre síndromes de ativação imune, imunodeficiência e estados inflamatórios é a coexistência da disregulação imune com o estado inflamatório sem controle. Portanto, é importante considerar a SHF no diagnóstico diferencial em investigação das desordens hematológicas para diagnóstico e tratamento precoce e aumentar a sobrevida dos pacientes.

660. AVALIAÇÃO DE SOBREVIDA DOS PACIENTES COM LLA TRATADOS COM O PROTOCOLO BERLIM-FRANKFURT-MUNIQUE NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE DE JANEIRO DE 2010 ATÉ JUNHO DE 2016

Barcelos MN, Souza MV, Schirmer FS, Donadel JSF, Taniguchi ANR, Scherer FF, Michalowski MB, Silla LMR, Daudt LE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A leucemia linfocítica aguda (LLA) é responsável por aproximadamente 80% dos casos de leucemia aguda na infância. Crianças entre dois e cinco anos são as mais acometidas. O tratamento feito com quimioterapia intensiva e com melhoria na terapia de suporte estima-se que pode curar 70 a 75% dos pacientes. Um dos protocolos de maior notoriedade internacional é o desenvolvido pelo grupo alemão Berlim-Frankfurt-Munique (BFM). Estratificam-se os pacientes conforme grupos de risco para ocorrência de recidiva. A terapia é dividida em quatro fases: indução de remissão, consolidação, reindução e manutenção. **Objetivo:** Determinar a sobrevida livre de doença dos pacientes com leucemia linfocítica aguda tratados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre de janeiro de 2010 até junho de 2016. **Métodos:** Estudo de coorte em crianças e adolescentes até 18 anos tratados com o protocolo Berlim-Frankfurt-Munique de janeiro de 2010 até junho de 2016 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. As informações foram obtidas do prontuário médico. **Resultados:** Foram avaliados 34 pacientes que iniciaram o tratamento entre janeiro de 2010 e junho de 2016; 22 (64,7%) eram homens e 12 (35,3%) eram mulheres. A idade média foi de sete anos e a mediana de cinco. Conforme o protocolo, foram estratificados em grupos de risco e encontraram-se cinco pacientes de baixo risco (14,8%), 26 de risco intermediário (76,4%) e três de alto risco (8,8%). Entre os casos avaliados encontramos seis recidivas (17,6%), um paciente de baixo risco faleceu durante a indução devido a septicemia e 27 (79,4%) não apresentaram recidivas no período avaliado. As recaídas ocorreram em três pacientes de alto risco (100%) e três de risco intermediário (8,8%). O tempo médio para uma recaída foi de 20,6 meses no alto risco e de 16 meses no risco intermediário. **Conclusão:** A incidência de recaídas em pacientes com LLA que usaram o BFM como protocolo de primeira linha no período estabelecido foi de 17,6%. Os pacientes de alto risco foram os que apresentaram pior prognóstico. Entretanto, devido ao pequeno número de pacientes avaliados, o trabalho não permite conclusões definitivas.

661. AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA QUE FORAM SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Donadel JSF, Schirmer FS, Souza MV, Barcelos MN, Taniguchi ANR, Scherer FF, Paz AA, Rigoni LDC, Silla LMR, Daudt LE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A leucemia aguda é a mais prevalente neoplasia maligna infantil, em que a leucemia linfoblástica aguda (LLA) corresponde a 80% dos casos. O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma possibilidade terapêutica para os pacientes com LLA de muito alto risco ou para aqueles que apresentam recaída. Atualmente, 80 a 90% dos pacientes com LLAs entram em remissão com esquema de quimioterapia combinada e apenas 15 a 20% sofrem recaída da doença ou não obtêm resposta ao tratamento convencional, muitas vezes é indicado TCTH. Poucos dados acerca de transplante em LLA existem no Brasil, assim propõe-se o presente trabalho, a fim de descrever o perfil clínico e epidemiológico das crianças e adolescentes com LLA submetidos a TCTH em nosso serviço. **Objetivos:** Analisar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de leucemia linfoblástica aguda que foram submetidos a TCTH no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Métodos:** Estudo de corte transversal, retrospectivo, que analisou dados de crianças e adolescentes, por meio da revisão de prontuários, com diagnóstico de LLA submetidos ao TCTH devido a recaída da doença ou por classificação de muito alto risco, atendidos no serviço de Transplante de Medula Óssea do HCPA, de novembro/2005 a novembro/2015. Foram incluídos todos os pacientes com idade inferior a 19 anos (até 18 anos e 11 meses), de ambos os sexos. **Resultados:** Foram analisados 35 pacientes, com mediana de oito anos (IQ 7), 57,1% do sexo masculino e 94,3% brancos. Entre o subtipo imunofenotípico mais transplantado, encontra-se a LLA pré-B; 74,3% dos pacientes estavam em segunda ou mais remissão completa e receberam tratamento de primeira linha com o protocolo BFM 1995 (54,2%). Dois pacientes foram transplantados com doença ativa. Do tempo do diagnóstico da leucemia ao tempo da feitura do transplante, entre os pacientes de muito alto risco, apenas 26,7% fizeram o procedimento em tempo inferior a 12 meses. Dos pacientes transplantados, 57,6% foram doadores não aparenta-

dos, a fonte de MO foi de 75,8% e a mediana do número de células CD34 infundidas foi de $3,7 \times 10^6$ (IIQ 2,9). A mediana do tempo de enxertia foi de 22 dias (IIQ 7). Todos foram condicionados com TBI e para a profilaxia contra DECH, para doadores aparentados, todos os pacientes receberam ciclofosfamida e metotrexato e para doadores não aparentados, 68,4% receberam tacrolimus e metotrexato. Durante a internação pós-transplante, mucosite graus III-IV foi observada em 70% dos pacientes; DECH aguda em 60%, a mais comum foi na pele; 28,6% dos pacientes foram diagnosticados com DECH crônico. Oito pacientes transplantados tiveram recidiva da doença, a medula óssea foi o local mais acometido e 17 dos 35 pacientes (48,6%) foram a óbito, 11 faleceram no primeiro ano pós-TCTH. **Conclusão:** A maioria dos pacientes em primeira remissão completa foi transplantada tardiamente. Isso reflete a falta de leitos, de modo que maior disponibilidade e agilidade no TCTH poderiam contribuir para melhoria na sobrevida. Dos pacientes que foram a transplante, a maioria apresentava segunda ou terceira remissão completa e sobrevida semelhante quando comparada com dados na literatura nacional e internacional.

662. ANEMIA DE FANCONI EM DOIS IRMÃOS COM HERANÇA GENÉTICA LIGADA AO X: RELATO DE CASOS

Varidel A, Albagli L, Regufe C, Ferreira R, Martins A, Azevedo A, Lisboa A, Bueno AP, Pereira R

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPM), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A anemia de Fanconi (AF) é uma síndrome genética rara, decorrente de uma fragilidade cromossômica anormal. Ela é herdada principalmente de forma autossômica recessiva, exceto pela mutação FANCB, que é ligada ao X e representa 2% dos casos. As manifestações clínicas da AF são bem variadas, são mais encontradas as alterações de pele, membros e olhos e baixa estatura. A falência de medula óssea (MO) é a principal alteração hematológica, ocorre em até 90% dos casos. Além disso, esses pacientes apresentam uma maior predisposição ao desenvolvimento de neoplasias, tanto hematológicas (principalmente LMA e SMD) como sólidas (principalmente tumores de cabeça e pescoço). O método mais usado para seu diagnóstico é o estudo de quebra cromossômica. O diagnóstico molecular, apesar de ser importante para aconselhamento genético, não é rotineiramente usado, devido ao seu alto custo e a sua dificuldade de feitura. O transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) ainda é a única forma curativa de tratamento para as anormalidades hematológicas. O uso de androgênios é outra terapia usada, pode levar a melhoria da função medular em 50 a 60% dos casos. No entanto, seu uso está associado a efeitos colaterais como virilização, elevação de enzimas hepáticas, colestase e adenomas hepáticos. **Relato de casos:** Dois irmãos filhos de mesma mãe e pais diferentes foram encaminhados para investigação de quadro hematológico associado a malformações congênitas. Caso 1: Paciente de quatro anos, sexo masculino, com pancitopenia, apresentava manchas café com leite, hipoplasia tenar, baixo peso e baixa estatura. Foi diagnosticado com AF após DEB-teste; foi iniciada oximetolona (2 mg/kg). Paciente evoluiu com melhoria do quadro hematológico no período, contudo, devido a quadro de virilização, a droga foi suspensa nove meses depois. Após a suspensão, houve pioria da pancitopenia e retorno da necessidade transfusional. Identificado doador não aparentado de MO, contudo paciente evoluiu para óbito por complicação infecciosa antes do TCTH. Caso 2: Paciente de dois anos, sexo masculino, com plaquetopenia, sem necessidade transfusional, apresentava manchas café com leite, hipertelorismo, fenda palpebral estreita, hipoplasia tenar e baixa estatura. Diagnosticado com AF pelo DEB-teste. Evoluiu com pioria progressiva da pancitopenia e dependência transfusional. Identificado doador não aparentado e submetido ao TCTH três anos após seu diagnóstico. **Discussão:** Apesar de não ter sido feito teste molecular, podemos assumir que esses pacientes apresentavam a forma hereditária ligada ao X por ter pais diferentes e pelo fato de a AF ser uma síndrome rara. Isso torna improvável que os dois genitores masculinos fossem carreadores do gene mutado para a AF. **Conclusão:** A herança ligada ao X é uma forma rara de transmissão da AF, uma doença com uma baixa incidência. Dessa forma, esse tipo de transmissão frequentemente não é visto nem identificado na população, pois, devido ao alto custo do teste molecular, em geral não é feito. Nos casos relatados, devido ao fato de os pacientes serem filhos de pais diferentes, foi possível a identificação desse tipo de transmissão mesmo sem o teste molecular.

663. CANDIDÍASE DISSEMINADA CRÔNICA EM DOIS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: RELATO DE CASO

Albagli L, Varidel A, Regufe C, Ferreira R, Martins A, Bueno AP, Lisboa A, Azevedo A, Pereira R

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPM), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Candidíase disseminada crônica (CDC) é uma complicação potencialmente letal encontrada em 1,3% das crianças com leucemia. A neutropenia prolongada e a disfunção dos neutrófilos como resultado da terapia imunossupressora funcionam como fatores de risco para CDC. Vários órgãos e tecidos podem ser acometidos, como fígado, baço, pele, pulmões, meninges, rins, bexiga, articulações, coração e olhos. Seu diagnóstico é difícil, já que os sinais e sintomas não são muito específicos, podem ser confundidos com qualquer infecção bacteriana e não existem guidelines padronizados disponíveis. Os métodos de imagem, como ultrassom (USG) e tomografia, podem ser úteis. O manejo da doença ainda não está completamente estabelecido, assim como a necessidade de parar a quimioterapia. Caso 1: Lactente feminina, 10 meses, portadora de leucemia linfoblástica aguda (LLA) de precursor B, médio risco, com acometimento do sistema nervoso central (SNC), com diagnóstico aos seis meses de vida, em tratamento segundo protocolo Interfant 06. Tem translocação (4,11) com biologia molecular para MLL/AF4. Dois meses após o diagnóstico e início do tratamento, evoluiu com lesões hiperemias das e endurecidas em mãos e pés, foram inicialmente tratadas como infecção bacteriana, sem resposta ao tratamento. Evoluiu com surgimento de novas lesões e pioria das antigas, com formação de abscessos cutâneos. Evidenciadas em USG de abdômen imagens sugestivas de abscessos em fígado e baço. Feita drenagem e pesquisa direta para pseudo-hifas e blastoconídeos, foi iniciado tratamento com fluconazol. Surgimento de abscesso renal evidenciou em novo USG de abdômen. Optou-se pelo aumento da dose de fluconazol associado a prednisolona para tratamento de candidíase crônica disseminada. Confirmada posteriormente em cultura a presença de *Candida* sp. Após introdução do corticoide e elevação da dose de fluconazol, evoluiu com melhoria importante das lesões e sem surgimento de novos abscessos. Caso 2: Paciente de quatro anos, feminina, com diagnóstico de LLA pré-B, alto risco, em tratamento segundo protocolo BFM 2009. Um mês após o diagnóstico, evoluiu com neutropenia febril, foi tratada com cefepime e micafungina devido à hemocultura de internação anterior que isolou *Candida prapsilis*. Evidenciados nessa internação abscessos em fígado e baço por USG, além de isolamento em hemocultura de *Trichosporon asahii*. Trocado esquema antifúngico para anfotericina B e voriconazol. Evoluiu com febre diária e aumento dos abscessos hepáticos. Foi então aventada a possibilidade de síndrome de candidemia crônica causada pelo *Trichosporon asahii* e iniciado fluconazol em dose terapêutica dobrada associado a prednisolona. Após o início dessa terapia, apresentou involução dos abscessos hepáticos e resolução da febre diária. Apesar de ser mais frequente em pacientes com leucemia mieloide aguda, os dois casos descritos são em crianças com LLA e se apresentaram com quadro clínico distinto. Apesar de o tratamento da CDC não estar bem estabelecido, ambos os pacientes apresentaram boa resposta ao tratamento com fluconazol em dose alta associado a prednisolona, com resolução das manifestações clínicas após o início do tratamento.

664. NEUROTOXICIDADE POR METOTREXATO EM ESCOLAR COM LINFOMA DE BURKITT: RELATO DE CASO

Regufe C, Albagli L, Varidel A, Ferreira R, Martins A, Pereira R, Bueno AP, Azevedo A, Lisboa A

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPM), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O metotrexato é uma droga essencial no tratamento de diversas neoplasias hematológicas, incluindo leucemias e linfomas. Entretanto, seu uso está associado a neurotoxicidade aguda, subaguda e em longo prazo. O mecanismo da neurotoxicidade se dá por meio da desregulação do balanço da homeostase do folato no SNC ou dano neuronal direto. A neurotoxicidade subaguda ocorre de dois a 14 dias após uso prolongado da droga por via oral, intratecal ou altas doses venosas e se manifesta com sintomas isquêmicos transitórios, encefalopatia (ex. síndrome PRES), convulsões e afasias. **Relato de caso:** KVC, masculino, oito

anos, admitido em fevereiro/2015 com dor abdominal e vômitos. A tomografia de abdômen revelou massa tumoral que levava à suboclusão intestinal por invaginação ileocolônica, além de linfonodomegalias retroperitoneais e mesentéricas. Foi submetido a laparotomia exploratória com ressecção total da massa e ileotiflectomia. Não foi possível a ressecção de todos os gânglios acometidos. O histopatológico do material ressecado revelou linfoma de Burkitt e infiltração ganglionar. Foi feito mielograma, que não evidenciou invasão medular pela doença. Líquor negativo. O paciente foi estratificado como risco 3 pela classificação de linfoma de Burkitt do grupo BFM (estágio III, LDH inicial 500-1.000, SNC negativo). A proposta terapêutica do protocolo BFM para linfoma não Hodgkin são cinco blocos quimioterápicos com 5 g/m² de metotrexato após uma pré-fase com ciclofosfamida e dexametasona. Onze dias após início do 2º bloco, foi internado com quadro de mucosite orofaríngea grave (grau III/IV) e colite infecciosa. Durante a internação, evoluiu com sonolência, apatia, anisocoria e crise convulsiva tônico-clônica generalizada; foi transferido para o CTI. A tomografia de crânio mostrou hipodensidade focal nas regiões subcorticais em ambos os lobos parietais de aspecto inespecífico; não foram evidenciados germes comuns, herpes, enterovírus e CMV no líquido. RNM de crânio evidenciou lesões hipodensas difusas em substância branca associada a pequenos focos hemorrágicos compatíveis com síndrome PRES (encefalopatia posterior reversível). A neurologia pediátrica avaliou o caso e aventou a hipótese de lesão neurológica associada a droga. Após estabilização, evoluiu com distúrbio cognitivo e alterações motoras em membros inferiores, além de hipertensão arterial. A tomografia de abdômen após esse evento não evidenciava linfonodomegalias ou massa residual. Devido à neurotoxicidade associada ao metotrexato, optou-se pela troca do protocolo de tratamento para um de 2ª linha, com rituximabe + ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposídeo) e foi submetido a três blocos ICE até o fim do tratamento. Apresentou intercorrências infecciosas após os blocos, porém o quadro neurológico progressivamente melhorou, com desmame gradual dos anticonvulsivantes e anti-hipertensivos. Atualmente está em remissão completa da doença pela última tomografia de abdômen, de dezembro/2015, e segue em acompanhamento pela neurologia pediátrica. **Conclusão:** Devido ao aumento da expectativa de vida dos pacientes com neoplasias hematológicas, é esperada toxicidade em diversos sistemas, incluindo o SNC. Ser capaz de prevenir, diagnosticar precocemente e tratar esses eventos permanece um desafio crescente que permitirá melhorar a qualidade de vida desses pacientes após a cura.

665. LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA SECUNDÁRIA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: RELATO DE CASO

Ferreira R, Varidel A, Regufe C, Albagli L, Martins A, Azevedo A, Lisboa A, Bueno AP, Pereira R

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPM), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Síndrome mielodisplásica é uma doença hematopoiética clonal, caracterizada por hematopoiese ineficaz e frequente evolução para leucemia aguda. Doença rara pediátrica e de critérios diagnósticos recentes, divide-se em dois grupos: citopenia refratária da infância (RCC) e citopenia refratária com excesso de blastos (RAEB). Diagnóstico de tal patologia se faz difícil, com grande sobreposição de achados com leucemia mieloide aguda (LMA), principalmente se estiver diante de uma SMD de alto grau (RAEB). Sua evolução para leucemia aguda tem maior incidência em RAEB ou em presença de alterações citogenéticas, é muito incomum a evolução para leucemia megacariocítica aguda (LMA M7), que é rara em pacientes pediátricos, exceto em síndrome de Down. Pré-escolar, três anos e quatro meses, é encaminhado ao serviço de hematologia para investigação de plaquetopenia de duração de aproximadamente três meses. Relato de episódio de infecção aguda de vias aéreas superiores, no qual se descobriu tal achado no hemograma, sem outras queixas. Exame físico normal e hemograma com anemia macrocítica leve e plaquetopenia grave. Na lâmina de sangue periférico, havia presença de 12% de blastos mieloides. No mielograma, encontrou-se displasia grave de todos os setores, com hiperplasia acentuada de setor eritroide e contagem de 17% de blastos mieloides. Imunofenotipagem compatível com blastos megacariocíticos. Citogenética com cariótipo complexo (49,XY, Del (3)(q21), Del (6)(q21), +Del (6)(q21), trissomia 8, +Del(12)(p11)[21]). Feito diagnóstico de síndrome mielodisplásica (SMD) com excesso de blastos (RAEB-2). Mielograma após um mês do diagnóstico apresentou 27% de blastos. Evoluiu com aumento da necessidade transfu-

sional, dor óssea e febre intermitente, sem controle dos sintomas com quimioterapia em baixas doses. Após dois meses do diagnóstico, progrediu para leucemia megacarioblástica aguda secundária a SMD, com presença de 60% de blastos na medula óssea. Tem irmã HLA compatível, iniciado esquema poli-quimioterápico de indução para leucemia mieloide aguda, com programação de posterior transplante alogênico. Tal relato mostra um quadro de leucemia megacarioblástica aguda secundária a síndrome mielodisplásica em paciente sem síndrome de Down, fato extremamente raro.

666. LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS EM UM PACIENTE COM LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA: RELATO DE CASO

Donadel JSF, Schirmer FS, Barcelos MN, Souza MV, Taniguchi ANR, Scherer FF, Daudt LE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Síndrome hemofagocítica ou linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH) é uma síndrome agressiva, benigna, decorrente do excesso de ativação do sistema imune. É mais frequente em crianças do nascimento aos 18 meses, porém também pode ser observada em crianças e adultos jovens. Linfoma não Hodgkin é um conjunto diversificado de neoplasias malignas de origem de células linfoides, incluindo todos os linfomas malignos que não são classificados como linfoma Hodgkin. Corresponde a 7% de todos os cânceres em pessoas com menos de 20 anos. O linfoma anaplásico de células grandes (ALCL) é responsável por 10-15% dos linfomas não Hodgkin em crianças. Alguns estudos demonstram que HLH não é tão raro em crianças com ALCL – incidência em torno de 12% **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente portador de linfoma anaplásico de grandes células com quadro inicial de síndrome hemofagocítica em um paciente pediátrico. **Relato de caso:** WNS, um ano, sexo masculino, admitido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre para investigação de febre prolongada (\pm 30 dias), associada a prostração, nodulação em região inguinal à direita e edema em MMII e abdome. Durante esse período fez uso de três esquemas de antibióticos, com melhora parcial do quadro. Sem diarreia/alteração do padrão alimentar/perda de peso. História pregressa sem alterações. Exame físico: regular estado geral, com edema bilateral palpebral, presença de edema generalizado 1+/4+. Ao exame abdominal apresentava hepatoesplenomegalia e em região cervical presença de nódulo palpável em região inguinal direita, móvel, de aproximadamente 1 cm. Hipótese diagnóstica: feita a hipótese de leucemia, foi submetido ao exame de medulograma, em que foi evidenciada histiocitose, com aumento de figuras de hemofagocitose ativa. Juntamente com os exames laboratoriais alterados, fechado diagnóstico para síndrome hemofagocítica. Para investigação de causa secundária, foram solicitadas sorologias e seguidamente biópsia do linfonodo em região inguinal à direita, com resultado anatomopatológico de linfoma não Hodgkin de células linfoides grandes. O perfil imuno-histoquímico evidenciou linfoma anaplásico clássico, null cell ALK positivo. Não foi possível estratificar o paciente, devido ao início de tratamento com corticoide para a linfo-histiocitose. Iniciou tratamento com protocolo ALCL-99, ainda em tratamento quimioterápico. **Conclusão:** Pacientes com síndrome hemofagocítica geralmente apresentam causa secundária, é importante fazer uma investigação completa nos pacientes, como no caso desse, que tinha linfoma não Hodgkin com uma apresentação inicial atípica.

667. PERFIL CLÍNICO E LABORATORIAL EVIDENCIADO NO DIAGNÓSTICO DE PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER

Souza B^a, Bastos G^a, Zanette AMD^b, Lyra IM^{a,b,c}

^a Universidade Salvador (UNIFACS), Laureate International Universities, Salvador, BA, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), Salvador, BA, Brasil

^c Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: A doença de Gaucher (DG) é rara, a mais comum das doenças de depósito lisossomal. O Brasil é o terceiro país com o maior número de pacientes registrados com a doença, caracterizada pela deficiência da enzima betaglucoocerebrosidase, que leva a um acúmulo intralissossomal do glicosíngolípido. O propósito deste estudo foi identificar o perfil clínico e laboratorial ao diagnóstico de pacientes com DG, além de tempo do

diagnóstico, tratamentos prévios para outras suspeitas e motivos de demora ou atraso no tratamento. **Métodos:** Foi feito um estudo de caráter descritivo, com uma amostra de 43 pacientes, incluindo os com diagnóstico confirmado por quantificação da enzima betaglicosidase e sem comorbidades associadas a outras patologias e excluindo os que não tinham confirmação diagnóstica. Foram identificados os aspectos clínicos, laboratoriais e do tratamento nos prontuários de pacientes com DG em acompanhamento numa fundação de hematologia e hemoterapia. **Resultados:** Dos pacientes estudados, a idade mediana era de nove anos na primeira consulta e de 19 anos na idade atual. Em relação aos sinais e sintomas pesquisados, observou-se que houve um predomínio de hepatomegalia e osteopenia. Os valores de betaglicosidase encontravam-se afetados, com exceção de sete que não tinham o exame ao diagnóstico e dois que apresentaram o valor normal, enquanto a quitotriosidase não foi encontrada em 11 pacientes e dois apresentaram valores normais. No que se refere ao tratamento, a mediana foi de seis anos, alguns pacientes já usaram mais de uma medicação e 97,6% já trataram com imiglucerase e atualmente esse valor corresponde a 73,8%. **Conclusões:** Os principais achados clínicos e laboratoriais dos pacientes com DG do presente trabalho são: hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia, osteopenia e infiltração da medula óssea por histiócitos, além da deficiência de betaglicosidase. A maioria dos diagnósticos foi na infância, com mediana de nove anos. Pacientes foram tratados inespecificamente para leishmaniose visceral, anemia hemolítica não determinada e mielofibrose. Os principais motivos no atraso do tratamento foram falta da medicação e uso irregular. A DG deve ser considerada no diagnóstico diferencial das hepatoesplenomegalias na infância. **Palavras-chave:** Doença de Gaucher; Glucocerebrosidase; Lipídoses; Doença de depósito.

668. INFLUÊNCIA DA HIDROXIUREIA NO DOPPLER TRANSCRANIANO E OCORRÊNCIA DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM CRIANÇAS PORTADORAS DE ANEMIA FALCIFORME

Costa D^a, Monteiro C^a, Vieira C^b, Leite I^f, Burak C^c, Goncalves MS^{d,e}, Lyra IM^{a,c}

^a Universidade Salvador (UNIFACS), Laureate International Universities, Salvador, BA, Brasil

^b Clínica Citta, Salvador, BA, Brasil

^c Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^d Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (CPqGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

^e Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença causada por uma mutação de ponto (HBB, Glu6Val) que resulta na síntese de uma hemoglobina variante, a hemoglobina S (HbS). A AF é a doença genética mais comum no Brasil e a maior causa de acidente vascular encefálico (AVE) na infância devido à vasculopatia cerebral. **Objetivo:** Avaliar a associação entre uso de hidroxiureia (HU), valores do Doppler transcraniano (DTC) e ocorrência de AVE em crianças com AF. **Material e métodos:** Foi feito um estudo de caráter descritivo em 56 pacientes com diagnóstico de AF. Os dados clínicos, laboratoriais e do DTC foram obtidos por meio do preenchimento de questionário específico a partir do levantamento nos prontuários dos pacientes. Os dados foram analisados no SPSS 20.0 e o desenvolvimento do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** Dos pacientes, 31 (55,4%) eram do sexo masculino, com média de idade de 11,4 (± 4) anos; 30 (53,3%) usavam HU e 26 (46,5%) não; dose média de HU de 19,8 (± 3,7) mg/kg/dia. As velocidades de fluxo avaliadas pelo DTC foram menores no grupo que estava em uso de HU ($p < 0,05$). A incidência de AVE não diferiu nos dois grupos. Os valores de hemoglobina, hemoglobina fetal e volume corpuscular médio foram maiores no grupo em uso da HU ($p < 0,05$), quando comparados com os próprios pacientes antes do uso da droga, bem como nos grupos sem o seu uso. **Conclusão:** Apesar de não poder ter sido verificado o impacto da HU na prevenção primária de AVE, observamos a diminuição nas velocidades de fluxo ao DTC e melhoria significativa dos valores laboratoriais. A HU tem se mostrado benéfica nos pacientes pediátricos, deve ser iniciada precocemente nas crianças com DTC condicional. Estudos adicionais de caráter longitudinal, com um maior número de pacientes, são necessários para o melhor entendimento do efeito da HU na doença cerebrovascular.

669. DISSEMINATED JUVENILE XANTHOGRANULOMA (DXJ) IN AN ADOLESCENT; CASE REPORT

Séllós F, Werneck F, Moura P, Campos V, Azevedo L

Hospital da Criança, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Purpose: Juvenile Xanthogranuloma is a rare non-Langerhans cell histiocytosis, with male predominance and a mean age of presentation of 22.47 months (Kiel registry). It generally affects only the skin. Disseminated disease occurs in about 4% of the cases. The authors describe a female adolescent with extensive disease at diagnosis. **Methods:** Case report. **Results:** Female, 13 years old, nonwhite, referred to our hospital to investigate pancytopenia and adynamia that had started three months before. At presentation she had pancytopenia; skin infiltration (plaques) on forehead, around the nostrils, cheeks, and legs; and severe hypoalbuminemia. There were no physical signs of neurofibromatosis. She had secondary amenorrhea. Bone marrow aspirated and biopsy showed histiocytic infiltration. According to the pathologist, histiocytes had foamy cytoplasm and there were some giant multinucleated cells of the "Touton type." Skin biopsy (right leg) showed histiocytic infiltration. Immunohistochemical studies were positive for S-100, CD68, and FXIII, and negative for CD11a. Abdominal ultrasonography showed a homogeneous enlarged liver. Sella turcica MRI showed no abnormality. Antibody tests for autoimmune diseases had already been performed twice; both results were negative. A diagnosis of DJX with skin, liver, and bone marrow involvement was established. A treatment according to LCH protocol was started. Her blood count increased, as well as serum albumin, and the skin lesions became smaller or vanished. She had hyperglycemia due to prednisone and needed insulin for a period of time. After the fourth vinblastine dose, she started to complain about parenthesis in both hands; the drug was stopped. Neuropathic pain was ruled out by a neurologist. She developed polyarthritides (knees, elbows, ankles, and toes), was evaluated by a rheumatologist, and ibuprofen was started, with disappearance of signs and symptoms. Due to polyarthritides she stayed almost three weeks without chemotherapy; in the mean time, her serum albumin dropped again, and the skin lesions reappeared or became enlarged. Her bone marrow was re-evaluated and infiltration persisted. Treatment was restarted, but she stopped responding; pancytopenia worsened, serum albumin dropped, and new skin lesions appeared. She was then put on salvage therapy protocol with 2CDa + HD ara-c followed by 2CDa alone and vinblastine plus prednisone, with good response. Nowadays she is doing well, almost all the skin lesions have disappeared, her blood count is near normal, and serum albumin is above 3.0 mg/dL. She is receiving maintenance with methotrexate and mercaptopurine. **Conclusion:** To the best of the authors' knowledge, DJX at this age and with such extensive involvement is very rare. Her response to the salvage therapy was also remarkable.

670. CRISE BLÁSTICA LINFOIDE (CBL) DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA (LMC) OU LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA (LLA) DE NOVO PHILADELPHIA POSITIVO (PH+)? RELATO DE DOIS CASOS

Séllós F, Moura P, Werneck F, Campos V, Azevedo L

Hospital da Criança, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: LMC é rara em pediatria (< 3% das leucemias). A proporção de pacientes que é diagnosticada em fase avançada da doença (acelerada ou crise blástica) é maior do que na faixa adulta. Na ausência de história prévia, por vezes é impossível a diferenciação entre LMC-CB linfóide e LLA Ph+. Descrevemos dois pacientes com história de início agudo que sugeriu LLA de novo, mas achados laboratoriais que sugeriram LMC-CBL. **Método:** Relato de casos. **Resultados:** Caso 1: Sexo masculino, 10 anos, negro. Palidez, emagrecimento e adinamia de início cerca de uma semana antes da internação. Em unidade de emergência, foram percebidas adenomegalias e hepatoesplenomegalia. Hemograma com anemia severa, leucocitose e plaquetopenia. À internação em nosso hospital, em regular estado geral, hipocorado 4+/4+, anictérico. Adenomegalias generalizadas de cerca de 3 cm de diâmetro. Fígado a 5 cm da borda costal direita e baço a 4 cm da borda costal esquerda. Exames iniciais: Hb: 6,4 g/dL, Ht: 14,8 %, leucocitose: 303.000/mm³ com granulócitos e blastos no sangue periférico (sp), plaquetas: 25.000/mm³ LDH: 5.395 U/L (VR: 200-480), ácido úrico (AU): 9,2 mg/dL (VR: 3,5-7,2). Imunofenotipagem: blastos positivos para CD 19, 10, 58, 45 fraco, 13, 33, 34 parcial. Iniciado Protocolo BFM 09, sem boa respos-

ta à prednisona, manteve leucometria em ascensão e blastos em sangue periférico. Citogenética: 46,XY,t(9;22)(q34;q11). RT PCR para gene de fusão BCR-ABL: transcrito da fusão BCR-ABL isoforma b3a2 e b2a2 – p210. Caso 2: Sexo feminino, 10 anos, não branca. Prostração, adinamia e cansaço aos esforços cerca de uma semana antes da internação. Buscou auxílio médico e hemograma mostrou anemia severa (Hb: 4,4 g/dL) com leucocitose e plaquetopenia hemotransfundida e transferida para nosso hospital. Ao exame, estado geral mantido, hipocorada 2+/4+, adenomegalias cervicais de 2 cm de diâmetro e baço a 4 cm da reborda costal esquerda. Exames iniciais: Hb: 6,9 g/dL, Ht: 20%, leucometria: 175.000/mm³ granulócitos (alguns displásicos) e blastos, plaquetas: 88.000/mm³, LDH: 1.476 U/L, AU: 2 mg/dL. Imunofenotipagem: positividade para: CD 45, 19, 22, TdT, 10 parcial, 34, 79a, HLADR, CD13, CD33. Citogenética: 46, XX, t(9;22)(q34;q11). RT PCR para gene de fusão BCR-ABL: transcrito da fusão BCR-ABL, isoforma b3a2 e b2a2 – p210. Evoluiu com má resposta à corticoterapia, ainda com presença de blastos em sp até o D15 da indução. Ambos não remitiram no D33 da indução. **Discussão e conclusão:** Não se pode diferenciar uma CBL de uma LLA Ph+ de novo baseado apenas no ponto de quebra do gene de fusão. Pela literatura, em mais de 2/3 dos casos de LLA Ph+ em adultos o ponto de quebra do gene leve à formação do transcrito p190. Não há dados em relação à faixa pediátrica. Nos casos descritos, apesar da história de início aparentemente agudo, os seguintes achados nos sugerem como primeira hipótese LMC em CBL: hemograma com desvio escalonado, blastos linfóides com marcação mielóide¹ e ponto de quebra *major* do gene de fusão BCR-ABL.

Referência:

1. Klcó JM, Kreisel FH, Zehnauer BA, Kulkarni S, Hassan A, Frater JL. The spectrum of adult B-lymphoid leukemias with BCR-ABL: molecular diagnostic, cytogenetic, and clinical laboratory perspectives. *Am J Hematol.* 2008;83(12):901-7.

671. AVALIAÇÕES DOS INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E HEMATOLÓGICOS EM CRIANÇAS ENTRE QUATRO E 12 ANOS NA ESCOLA MUNICIPAL DE ENSINO INFANTIL E ENSINO FUNDAMENTAL COMISSÁRIO FRANCISCO BARBOSA EM MARACANAÚ (CE)

Souza IP^a, Lemes RPG^a, Arruda ABL^a, Barros AEC^b, Santos FM^a, Souza JO^a, Silva MCA^a, Viana GA^a, Pinheiro NNO^a, Carneiro TRM^a, Pereira PSG^a

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

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A antropometria é um método importante na avaliação do estado nutricional e possibilita o perfil alimentar do indivíduo. Em crianças e adolescentes o crescimento e o desenvolvimento são avaliados por meio dos indicadores P/I, A/I, P/A e IMC/I. **Objetivo:** Avaliar o estado nutricional e hematológico das crianças da Escola Municipal de Ensino Infantil e Ensino Fundamental Comissário Francisco Barbosa, Maracanaú (CE). **Metodologia:** Foram analisadas 125 crianças de quatro a 12 anos; foram verificados o peso e a altura e coletadas amostras sanguíneas para exames laboratoriais: hemograma, albumina e proteínas totais. Os dados antropométricos foram inseridos nos programas Anthro e AnthroPlus para avaliação nutricional e as amostras sanguíneas foram analisadas por meio de esfregaços e no aparelho Sysmex Kx-21N; o soro plasmático foi dosado para albumina e proteínas totais no aparelho Labquest. Os resultados foram submetidos a análises estatísticas com o GraphPadPrism 6.0. **Resultados:** Das 125 crianças estudadas, 60 (48%) foram do sexo masculino e 65 (52%) do feminino, com predomínio para as crianças entre 10 a 12 anos, com 48% dos casos. Ao analisar o eritrograma, observou-se que apenas uma criança apresentou anemia com hemoglobina abaixo de 11 g/dL (0,8%), embora o VCM e o HCM tenham apresentado valores abaixo do normal com 11,2% e 24% respectivamente, mas com predominância de hemácias normocíticas normocrômicas. Ao ser avaliado o leucograma foi encontrada apenas uma discreta leucocitopenia em 10 crianças (8%) e leucocitose em oito (6,4%); a contagem diferencial estava dentro da normalidade. Apenas 3,2%, ou seja, quatro das crianças, apresentaram plaquetas acima de 450.000/mm³. Com relação à avaliação bioquímica, todas apresentaram-se dentro da normalidade. Ao se analisarem os parâmetros antropométricos segundo a OMS, 0,8% apresentou grau de magreza, 60,8% foram eutróficas, 1,6% apresentou risco de sobrepeso, 15,2% de sobrepeso, 12% de obesidade e apenas 1,6% apresentou obesidade grave. **Conclusão:** Apenas uma criança apresentou

anemia e foram encontrados 38,4% das crianças acima do peso, 12% com obesidade e 9,6% com obesidade grave. Em nível mundial, nos últimos anos, a prevalência de desnutrição infantil tem diminuído, mas em compensação a obesidade tem aumentado tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento. Esse fato merece grande atenção, uma vez que aproximadamente um terço de pré-escolares e metade dos escolares obesos tornam-se adultos obesos no mundo.

672. AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E A PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM ESTUDANTES DE QUATRO A 12 ANOS DA REDE PÚBLICA DE FORTALEZA (CE)

Souza IP^a, Lemes RPG^a, Arruda ABL^a, Barros AEC^b, Santos FM^a, Souza JO^a, Silva MCA^a, Cunha FA^a, Queiroz HA^a, Souza LF^a, Pereira PSG^a

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

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A anemia refere-se, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a uma condição na qual a concentração de hemoglobina está abaixo dos valores de normalidade. Esses valores de referência são: acima de 13 g/dL para homens, 12 g/dL para mulheres e crianças de 12 a 14 anos, 11,5 g/dL para crianças de cinco a 12 anos e 11 g/dL para crianças menores de cinco anos e gestantes. **Objetivo:** Determinar a avaliação do estado nutricional e a prevalência de anemia em crianças de quatro a 12 anos de escolas da rede pública de Fortaleza (CE) de janeiro de 2015 a junho de 2016. **Metodologia:** Foram analisadas 291 crianças de quatro a 12 anos. Foram verificados o peso e a altura e coletadas amostras sanguíneas em tubos com EDTA (ácido etilenodiaminotetracético) como anticoagulante para hemograma. Os dados antropométricos foram analisados com os programas Anthro e AnthroPlus para avaliação nutricional e as amostras sanguíneas foram analisadas por meio de esfregaços; o hemograma foi avaliado no aparelho Sysmex Kx-21N. Os resultados encontrados foram analisados com o software Microsoft Excel® 2007, com o qual se obtiveram os valores mínimos, máximos, as médias e os desvios-padrão. **Resultados:** O total de estudantes analisados foi 291, 143 (49,2%) do sexo masculino e 148 (50,8%) do feminino. A faixa etária predominante foi de sete a nove anos, com 136 (47,4%) das crianças. As médias de hemoglobina foram 13,5 ± 1,3 g/dL para o masculino e 13 ± 1 g/dL para o feminino. Foi encontrada presença de anemia em 11 crianças, dois estudantes do sexo masculino (0,7%) e nove (3,2%) do feminino, com predominância de hemácias normocítica e normocrômicas, em 148 estudantes (50,9%), seguidas de anisocitose e anisocromia em 74 (25,6%) e microcítica e hipocrômicas (12,7%). Com relação aos dados antropométricos, 154 estudantes (52,9%) estavam eutróficos, 50 (17,2%) apresentavam sobrepeso, 30 (10,3%) obesidade e 30 (10%) obesidade grave. **Conclusão:** O presente estudo mostrou que a grande maioria dos estudantes estava no estado eutrófico (52,9%), apesar de 20,3% estarem em estado de obesidade e obesidade leve. Apenas 3,8% dos estudantes apresentaram anemia, em sua grande maioria no sexo feminino, com 3,1% dos casos. É importante que toda a família tenha orientações para uma alimentação saudável. Isso pode ajudar a criança a crescer com bons hábitos, pois o primeiro e principal fator alimentar da criança são os hábitos da família, que se refletem diretamente nas escolhas da criança. A criança reproduz exatamente o que vê. Portanto, se os pais desejarem que seus filhos tenham uma alimentação saudável, essa prática deve ser transformada em um hábito familiar.

673. OSTEOPETROSE MALIGNA: RELATO DE CASO

Barreto BR, Goncalves BA, Alves VV, Stocco PCO, Braga JAP

Ambulatório de Hematologia Pediátrica, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente com osteopetrose maligna. **Material e métodos:** Revisão de prontuário. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, parda, natural e procedente de São Paulo, apresentou no primeiro ano de vida hepatoesplenomegalia e amaurose bilateral. Foi encaminhada ao nosso serviço com dois anos (fevereiro/2002), do hospital onde permaneceu internada com pneumonia. Devido ao relato de pneumonias de repetição e anemia com necessidade de transfusões, foi feito mielograma no serviço de origem; o laudo foi compatível com osteopetrose. Hemograma na ocasião (dezembro/2001): Hb 7,5 g/dL; Ht 26%, leucócitos 6.500/mm³ (1%Meta 1%B 11%S 73%L 12%E 2%M), pla-

quetas 96.000/mm³; eritroblastos 2%, presença de agregados plaquetários. Radiografia de crânio (12/03/2001): hiperdensidade óssea. Iniciado acompanhamento em nosso serviço, foi prescrito corticoide e coletados HLA da paciente e da irmã, incompatíveis. A paciente foi, então, inscrita no Registro Nacional dos Receptores de Medula Óssea (Rereme). Durante o seguimento, apresentou fratura em membro inferior (três anos) e osteomielite mandibular (seis anos), evoluiu com períodos de remissão e recrudescência da osteomielite, que foi considerada crônica dois anos após o diagnóstico. Tomografia computadorizada de crânio (abril/2004) evidenciava espessamento acentuado dos ossos do crânio e da face com esclerose cortical. Evoluiu (atualmente com 16 anos) com hemograma que apresentava melhora progressiva nos valores de Hb (Hb 12 g/dL), em uso de prednisolona (0,7 mg/kg/dia), espironolactona e omeprazol e em seguimento com infectologia, otorrinolaringologia e cirurgia bucomaxilofacial pela lesão mandibular, sem outras complicações. **Discussão:** A osteopetrose é uma doença hereditária, de origem desconhecida, caracterizada pela deficiência na absorção óssea por disfunção dos osteoclastos e apresenta duas formas reconhecidas: a forma benigna, de transmissão autossômica dominante, que acomete principalmente adultos, na maioria das vezes assintomáticos; e a forma maligna, infantil, de transmissão autossômica recessiva. O quadro clínico se caracteriza por hematopoiese extramedular, obliteração dos forames dos nervos cranianos, macrocefalia, protrusão da fronte, hipertelorismo, exoftalmia, aumento da pressão intracraniana, retardo na erupção dentária, atraso no crescimento e no desenvolvimento neuropsicomotor. A morte ocorre precocemente, nos primeiros anos de vida, por anemia grave, sangramento ou infecção. O diagnóstico é predominantemente radiológico, com achados de esclerose óssea generalizada, espessamento da base ou calota craniana, diminuição ou ausência de canal medular. Laboratorialmente, observam-se alterações associadas à disfunção da hematopoiese, com pancitopenia, e aumento nas taxas de fosfatase ácida, com cálcio, fósforo e fosfatase alcalina normais. O único tratamento curativo é o transplante de medula óssea HLA idêntico, que restabelece a hematopoiese e a função do sistema monocítico-fagocítico. **Conclusão:** A osteopetrose maligna é uma doença rara, com complicações graves, e, deve ser suspeitada em pacientes com fraturas, lesões ósseas hiperlucentes, associadas a anemia, sangramentos e leucopenia. O transplante de medula óssea pode reverter o prognóstico da doença, é a única opção de cura, e, nos pacientes sem doador, a terapia com corticosteroides pode ser uma opção terapêutica, se iniciada precocemente.

674. ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO-LABORATORIAL DOS PACIENTES INTERNADOS COM NEUTROPENIA FEBRIL NO HOSPITAL DA CRIANÇA DE RIO BRANCO (AC)

Pedro TPCM, Carneiro ARCDP

Hospital das Clínicas do Acre, Rio Branco, AC, Brasil

A neutropenia febril é uma entidade grave caracterizada pela queda dos neutrófilos associada à febre e possível foco infeccioso. Deve ser prontamente reconhecida e tratada, visto que a imunodepressão impede a resposta imune desses pacientes frente à agressão, os coloca em risco iminente de sepse grave e óbito. Os pacientes oncológicos são especialmente suscetíveis a essa síndrome, principalmente pela ação da doença de base e do tratamento agressivo ao qual muitas vezes são submetidos. A gravidade da síndrome está relacionada tanto ao tempo de duração da neutropenia como ao número total de neutrófilos, sua queda abrupta é fator importante da gravidade do caso. O trabalho tem como objetivo descrever o perfil dos pacientes neutropênicos febris atendidos no Hospital da Criança de Rio Branco (AC), hospital pediátrico de referência do estado, bem como as condutas adotadas e os desfechos apresentados. Foi feito um estudo descritivo de análise de prevalência de 12 pacientes que apresentaram neutropenia febril durante a internação ou à admissão de novembro de 2012 a outubro de 2013. Todos os pacientes tinham neoplasia; em 60% leucemia linfóide aguda (LLA) foi o diagnóstico mais prevalente. Ocorreram 26 admissões, média de 2,16 internações por paciente, a maioria como consequência do tratamento quimioterápico, e 69,3% dos pacientes não apresentavam foco infeccioso à internação. A maioria dos pacientes apresentou uma contagem absoluta de neutrófilos abaixo de 500 mm³ e foi classificado como neutropenia grave. O tempo de melhora da contagem de neutrófilos após início do antibiótico foi de quatro a seis dias em 50% dos casos; 69,23% das internações evoluíram com necessidade de hemotransfusão e todo

paciente transfundido recebeu concentrado de hemácias (CH); 55% necessitaram, além de CH, de concentrado de plaquetas (CP), e seu uso foi observado nos casos com maior tempo de internação. Todos os pacientes receberam antibioticoterapia empírica. A droga mais usada em monoterapia foi ceftriaxona e em terapia combinada, a associação de cefepime e vancomicina. Houve positividade de hemocultura em 10,5% dos casos e o agente etiológico mais isolado foi *Acinetobacter sp.* A taxa de letalidade foi de 25% e 23% necessitaram de UTI; um paciente recebeu transplante de medula óssea. Com base nos resultados obtidos, observou-se que a maioria dos pacientes com neutropenia febril tem como diagnóstico de base LLA, a maioria das internações por neutropenia ocorreu como consequência do tratamento quimioterápico, os pacientes não tinham foco infeccioso à internação, tinham uma contagem absoluta de neutrófilos abaixo de 500 mm³ e o agente etiológico mais frequentemente isolado foi o *Acinetobacter sp.* Com base nesses dados é proposto um protocolo terapêutico de atendimento ao paciente neutropênico febril do Hospital da Criança de Rio Branco (AC).

675. COMPORTAMENTO DA LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDADE (HDL) COMO MARCADOR DA EVOLUÇÃO DA DOENÇA FALCIFORME (DF)

Santos ANR, Ribeiro CP, Angel A, Siviero-Miachon AA, Braga JAP, Spinola-Castro AM

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar o perfil lipídico de pacientes com DF e relacionar com o tipo de tratamento. **Material e métodos:** Incluídos pacientes portadores de DF de um ambulatório de hematologia pediátrica, avaliados de acordo com sexo, idade, IMC e forma de tratamento, transfusão crônica (TC), hidroxiureia (HU) ou sem tratamento e perfil lipídico (HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicérides). Para a comparação das variáveis numéricas usou-se a análise de variância (Anova) e para as categóricas o teste do qui-quadrado. Nível de significância valor de $p < 0,050$. **Resultados:** Foram avaliados 36 pacientes com idade média $9,9 \pm 2,8$ anos (5-17), 21/36 (58,3%) do sexo masculino, 4/36 (11,1%) submetidos a TC, 17/36 (47,2%) à HU e 15/36 (41,7%) sem tratamento. O LDL foi mais elevado no grupo TC, quando comparado com o HU e o sem tratamento ($p = 0,041$). Dos 36 pacientes com DF, apenas 1/36 (2,7%) apresentava LDL elevado, 13/36 (36,1%) apresentavam HDL baixo e nenhum apresentou triglicérides alterado. Não houve diferença entre os grupos na porcentagem de pacientes com alterações lipídicas. **Discussão:** A lipoproteína de alta densidade (HDL) tem importante papel como fator de proteção vascular. Estudos mostram uma correlação entre a gravidade clínica e concentrações diminuídas de HDL e sugerem que concentrações elevadas de triglicérides também possam ter um papel importante no desenvolvimento da aterosclerose. A hipocolesterolemia, caracterizada por diminuição nas concentrações de LDL e HDL, também tem sido descrita em pacientes com a forma grave da doença. Neste estudo, 36% dos pacientes apresentavam HDL baixo, mas não observamos diferença entre as diversas formas de tratamento. Entretanto, cabe ressaltar que o tamanho da amostra e o tempo de observação podem ter contribuído para a falta de associação entre as diferentes formas de tratamento. **Conclusão:** Em pacientes com DF, a diminuição do HDL é o parâmetro que mais chama a atenção, mas não houve relação dessa alteração metabólica com o tipo de tratamento. A disfunção do metabolismo lipídico pode representar um importante marcador biológico no seguimento da doença falciforme, mas precisamos entender melhor seu comportamento na população pediátrica.

676. IMPACTO DO USO DA HIDROXIUREIA NO CRESCIMENTO DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Ribeiro CP, Santos ANR, Angel A, Tosta-Hernandez PDC, Siviero-Miachon AA, Spinola-Castro AM, Braga JAP

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar o impacto da hidroxiureia no crescimento de crianças com anemia falciforme. **Material e métodos:** Estudo transversal, feito com pacientes portadores de anemia falciforme, de três a 18 anos, que compareceram ao ambulatório de hematologia pediátrica de um hospital universitário, de agosto de 2015 a março de 2016. A população do estudo foi constituída por três grupos de pacientes: hidroxiureia (HU); em transfusão crônica (TC) havia mais de seis meses; sem uso de hidroxiureia e sem transfusão crônica (SHU). O projeto foi aprovado pelo Comitê de

Ética em Pesquisa da entidade proponente. Foram obtidas medidas antropométricas de peso e estatura dos pacientes, antes e após o uso de seis meses ou mais da HU. Essas medidas foram comparadas com as medidas antropométricas dos grupos SHU e TC. Para comparação das medidas antropométricas, foi usada a curva de crescimento da Organização Mundial de Saúde (WHO 2006, 2007). Foi feita análise descritiva dos resultados obtidos e na análise estatística aplicou-se o teste t de Student e Anova. O nível de significância considerado foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultados: Foram obtidos dados de 84 pacientes com AF. A idade média foi de 9,8 anos (3-17), 37 pacientes do sexo feminino e 47 do masculino. Dos pacientes, 34 pertenciam ao grupo HU, 12 ao TC e 38 ao SHU. A média de idade foi de 10,4 anos no grupo HU, 8,6 anos no TC e 9,1 anos no SHU. No momento inicial, não houve diferença entre os escores z de peso, estatura ou índice de massa corpórea (IMC) entre os grupos transfusão crônica vs. hidroxiureia vs. sem tratamento ($p > 0,050$). Na comparação dos escores z de peso, estatura e IMC antes e após o tratamento nos grupos HU e TC, houve uma diminuição no escore z de estatura no grupo HU (teste T, $p = 0,003$) e uma tendência à diminuição do IMC no grupo TC (teste T, $p = 0,053$).

Discussão: A hidroxiureia representa um avanço no tratamento de pacientes com anemia falciforme, proporciona um melhor controle de doença. Estudos brasileiros, com crianças com DF, anteriores ao uso da HU, descreveram que muitos desses pacientes apresentavam valores de percentil para estatura abaixo do esperado (Cipolotti et al., 2000; Braga et al., 1995). Mais recentemente, o estudo Baby Hug, que avaliou 193 crianças de nove a 18 meses em uso de HU por dois anos comparadas com o grupo placebo, não observou comprometimento do crescimento pelo uso da HU (Rana et al., 2014). Nesse estudo também foi observado que os pacientes se mantiveram dentro dos valores de escore z -1 e +1 (eutróficos) durante o período estudado. Embora o grupo HU tenha apresentado um valor de perda do escore z para estatura ao fim do período avaliado, esse ainda se encontrava dentro de valores superiores ao escore z -1 e os valores do IMC se mostraram mais elevados ao término da observação. O que demonstra que pode ter ocorrido algum grau de proteção com o uso de HU.

Conclusão: O grupo de pacientes em uso de HU, mesmo ao ter apresentado perda estatural durante o período de observação, manteve o crescimento dentro de valores antropométricos nutricionalmente adequados.

677. LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: ANÁLISE EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA PEDIÁTRICO ESTADUAL

Vieira LCS^a, Silva ML^a, Silva DB^{b,c}, Winneschhofer APFF^b, Neto DF^b, Ibagy A^b, Costa I^b, Dacoregio JS^b, Costa TE^b

^a Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão, SC, Brasil

^b Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, SC, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A leucemia linfóide aguda (LLA) é a doença maligna mais comum da infância, acomete crianças de dois a cinco anos, com taxas de sobrevivência em cinco anos de aproximadamente 85%. **Objetivo:** Avaliar o impacto das características clínicas e laboratoriais da LLA, no prognóstico da doença em um centro de referência pediátrico de Santa Catarina. **Material e métodos:** Estudo observacional e transversal incluindo 147 pacientes pediátricos acompanhados no Serviço de Onco-Hematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) de 2009 a 2015. As informações foram obtidas do banco de dados do Registro Hospitalar de Câncer e dos prontuários médicos. Excluiu-se desta análise os pacientes com leucemia secundária ao tratamento quimioterápico ou radioterápico e perda de seguimento. A estratificação de risco foi feita de acordo com o protocolo do Grupo Europeu Berlin-Frankfurt Münster (BFM) de 2011, o qual classifica em grupos de baixo, intermédio e alto risco. A associação entre as variáveis quantitativas foi avaliada pelo teste t de Student para amostras independentes. O nível de significância estabelecido foi de $p < 0,05$.

Resultados: Houve predomínio do sexo masculino (57,80%), da faixa de dois a cinco anos (47,60%) e da etnia branca (97,30%). Foi encontrada significância estatística quando relacionados leucócitos totais ao diagnóstico e o status vital do paciente ($p = 0,001$), estratificação de risco e status vital ($p = 0,002$), recidiva medular e status vital ($p = 0,001$), leucometria e recidiva medular ($p = 0,05$), dor óssea e status vital ($p = 0,04$) e presença de equimoses e status vital ($p = 0,04$).

Discussão: Este estudo demonstrou maior prevalência de LLA no sexo masculino, na etnia branca, na faixa de dois a cinco anos e nos precedentes da Grande Florianópolis. Estudos publicados por Pui et al. e Urayama et al. sugerem que a maior incidência de LLA na faixa de dois a cinco anos está associada às crianças serem mais

suscetíveis a doença, somadas ao excesso de higiene na primeira infância, que retarda a exposição a certos patógenos. Assim, quando expostos tardiamente, na faixa de dois anos, tendem a causar uma proliferação acentuada de células linfóides e, possivelmente, do clone leucêmico. A maioria dos pacientes atendidos no HIJG apresentou LLA tipo B comum. Em relação ao status vital dos pacientes, Leite et al., em estudo retrospectivo com 108 pacientes pediátricos, relataram 34% de óbitos. Quando analisados os óbitos do presente estudo, foram encontrados 35 óbitos dos 147 casos (23,89%), um valor consideravelmente inferior ao encontrado no estudo de Recife. Esse fato pode ser explicado pela baixa prevalência do fenótipo T e dos extremos de idade, que apresentam pior prognóstico e maior taxa de óbitos. Outra possível explicação pode estar relacionada à melhoria nos cuidados de suporte dispensados a esses pacientes no Serviço de Onco-Hematologia do HIJG. A taxa de recidiva foi baixa, bem como a frequência de doença extramedular, apesar de a maioria dos pacientes pertencer ao grupo de alto risco. Encontrou-se associação com o prognóstico de LLA quando analisadas leucometria ao diagnóstico, estratificação de risco e recidiva.

Conclusão: Idade, leucometria, estratificação de risco, recidiva medular, dor óssea e presença de equimoses ao diagnóstico apresentaram impacto no prognóstico da LLA.

678. RELATO DE UM CASO DE LEISHMANIOSE VISCERAL: IMPORTANTE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL COM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS

Semann R^a, Silva DB^{a,b}, Ibagy A^a, Lima MC^a, Lima DAN^a, Teodósio SM^a, Neto DF^a, Dacoregio JS^a, Costa I^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A leishmaniose visceral (LV) pode mimetizar diversas doenças infecciosas, neoplásicas e autoimunes. No Brasil, apenas o sul do país permanece como área indene. **Objetivo:** Descrever um caso de LV, ressaltar a importância do diagnóstico diferencial com doenças hematológicas. **Material e métodos:** Relato de caso de LV em criança por coleta de dados em prontuário médico do HIJG e revisão da literatura científica. **Relato de caso:** TLM, masculino, um ano e seis meses, encaminhado de Rio do Sul (SC) e admitido em 11 de julho de 2016 no HIJG por suspeita de leucemia. Apresentava febre de 38,5-40°C, dois a três picos diários, iniciada 25 dias antes da internação. Relatou-se surgimento de petéquias e equimoses esparsas pelo corpo, iniciado uma semana antes da admissão hospitalar. Submetido a transfusão de hemácias e plaquetas em sua cidade de origem dois dias antes de ser transferido. Ao exame físico na admissão, apresentava mucosas hipocoradas +/-, baço palpado a 4 cm do rebordo costal esquerdo, fígado palpado a 4 cm do rebordo costal direito e equimoses em membros inferiores. Não apresentava linfonodomegalias palpáveis. Exames laboratoriais iniciais: hemoglobina (Hb) 9,1 g/dL; VCM e CHCM normais; leucócitos 4.100/mm³ (bastões 4%; segmentados 35,9%; eosinófilos 0,4%; basófilos 0,5%; linfócitos 52,9%; monócitos 6,3%) e contagem de plaquetas (CP) de 64.000/mm³. Evoluiu com: Hb 7,3 g/dL; leucócitos 3.200/mm³ (bastões 4%; segmentados 20%; eosinófilos 0,1%; basófilos 0,3%; linfócitos 69%; monócitos 6,6%) e CP 83.000/mm³. Necessitou de nova transfusão de concentrado de hemácias. As sorologias para hepatite B, hepatite C, citomegalovírus, toxoplasmose, Epstein-Barr e anti-HIV não foram reagentes. A dosagem de triglicérides era de 230 mg/dL e desidrogenase láctica, proteína C reativa e fibrinogênio foram normais. As tomografias de tórax e abdome revelavam hepatoesplenomegalia. Feito teste rápido para leishmaniose pelo método imunocromatográfico com resultado positivo. A pesquisa para leishmania em aspirado de medula óssea foi positiva. O tratamento foi feito com anfotericina B lipossomal 4 mg/kg por cinco dias, evoluiu com melhoria progressiva da pancitopenia e interrupção da febre no segundo dia do tratamento.

Discussão: A LV pode mimetizar quadro hematológico maligno, como a leucemia. Se a LV não for diagnosticada e tratada adequadamente, pode alcançar 10% de letalidade. O período de incubação varia de 10 dias a 24 meses e acomete pessoas de todas as idades. Nas áreas endêmicas, 80% dos casos registrados ocorrem em crianças com menos de 10 anos. No Brasil, a LV é endêmica em quatro das cinco regiões brasileiras, permanece apenas o Sul do país como área indene. Como Santa Catarina é região indene de LV, foi perguntado à família sobre a epidemiologia e foi relatado que cerca de seis meses antes do início dos sintomas o paciente viajou para Minas Gerais, onde permaneceu por um mês.

Conclusão: É importante enfatizar a possibilidade do diagnóstico da LV nos pacientes com forte suspeita clínica,

provenientes de área endêmica, que apresentem febre, citopenias e hepatoesplenomegalia.

679. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) EM CRIANÇA COM EXPRESSÃO DOS TRANSCRITOS B3A2 (P210) E E1A2 (P190) BCR-ABL: RELATO DE CASO

Sellos F, Fioretti JM, Souza DC, Pessanha RB, Fontes E

Instituto de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O cromossomo Philadelphia (Ph) tem origem na translocação recíproca t(9;22)(q34;q11), resulta na justaposição do gene ABL em 9q34 ao gene BCR em 22q11, gera o gene quimérico BCR-ABL. Esse gene de fusão é encontrado em mais de 95% dos pacientes com leucemia mielóide crônica (LMC), 10-20% dos adultos com LLA e em até 5% das crianças com LLA. Em nível molecular, dois diferentes pontos de quebra no gene BCR (M-major- *bcr* e m-minor- *bcr*) respondem por quase todos os casos. Eles geram, respectivamente, diferentes transcritos: *b2a2* (p210), *b3a2* (p210), *e1a2* (p190). Os transcritos *b3a2* ou *b2a2* são encontrados em mais de 90% dos pacientes com LMC. O *e1a2* está presente em 60-75% dos pacientes com LLA Ph-positivo (Ph+) e em apenas cerca de 1% dos pacientes com LMC. Recentemente, têm sido descritos casos de LLA Ph+ em pacientes adultos nos quais há a coexistência dos transcritos *e1a2* (p190) e *b2a2* ou *b3a2* (p210). Nós descrevemos um caso de LLA Ph+ na infância com expressão de ambos os transcritos. **Relato de caso:** Menino, seis anos, não branco, encaminhado para investigar febre esporádica e adenomegalias generalizadas de início cerca de dois meses antes. Hemograma em local do primeiro atendimento evidenciou leucocitose. À internação, paciente em bom estado geral, Lansky 100. Alterações ao exame físico: adenomegalias generalizadas e baço palpável 3 cm abaixo da margem costal. Laboratório inicial: Hb 11 g/dL, leucometria global $73,5 \times 10^9/L$, plaquetas $33 \times 10^9/L$, LDH 1.251 U/L (VR: 0-248), ácido úrico 4 mg/dL (NR:3,5-7); restante sem alterações. Aspirado de medula óssea: material composto em quase 100% por linfoblastos. Imunofenotipagem: blastos CD19+, CD10+, CD34+, cCD79a+, cIgM-. Cariótipo por bandeamento GTG: 48,XY,+9,+22[8]/46,XY[12]. **Reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR):** coexpressão dos transcritos *e1a2* (p190) e *b2a2/b3a2* (p210). Iniciado tratamento pelo Protocolo ALL BFM 2002. O paciente foi bom respondedor à prednisona e alcançou a remissão morfológica na data prevista. Imatinibe foi iniciado cerca de 45 dias após o diagnóstico inicial. O paciente encontra-se em remissão morfológica mantida e no início da fase de manutenção. Citogenéticas e RT-PCR foram repetidas cinco e oito meses após o início do tratamento. **Resultados:** Ausência de metáfases/expressão do transcrito p210 e 46,XY[20]/RNA de baixa qualidade/quantidade, respectivamente. **Conclusão:** A coexpressão dos transcritos *e1a2* (p190) e *b2a2/b3a2* (p210) tem sido descrita em LLA em adultos, mas ocorre mais frequentemente na LMC. A incidência desse achado na LLA varia significativamente entre os estudos. A discrepância pode ser explicada, em parte, pela técnica empregada ou por diferenças étnicas. A importância prognóstica ainda é matéria de debate. Não encontramos, na literatura, estudo que faça menção a esse achado na faixa pediátrica. O fato de o paciente não apresentar, ao diagnóstico, o cromossomo Ph, pode ser explicado por meio de um rearranjo críptico interpretado como normal pelas técnicas de citogenética convencional. Isso ocorre ou por uma inserção não recíproca de material cromossômico no cromossomo 22 ou por duas translocações sequenciais que envolvem ambos os cromossomos 9 e 22 e resultam na reconstituição da morfologia normal desses.

680. CARDIOTOXICIDADE DAS ANTRACICLINAS NOS PACIENTES PEDIÁTRICOS: UMA BREVE REVISÃO

Sellos F

Instituto de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: As neoplasias hematológicas em pediatria são, atualmente, curáveis na maioria dos casos, se diagnosticadas precocemente e corretamente tratadas. As antraciclina são usadas na maioria dos protocolos, mas a cardiotoxicidade (CT) é um efeito colateral limitante para o seu emprego. **Método:** Revisão da literatura. **Conclusões:** As antraciclina são empregadas desde meados de 1950, com a identificação da daunorrubicina no *Streptomyces peucetius*. As mais usadas são: dau-

norrubicina, doxorubicina e idarrubicina. Agem nas fases G2/S do ciclo celular. O mecanismo principal de ação é a inibição da enzima topoisomerase II. A inibição da enzima torna impossível a separação das hélices do DNA, bem como altera o metabolismo mitocondrial e diminui a produção de antioxidantes. Há quebra das duplas hélices, acúmulo de radicais livres no citoplasma e outras alterações que levam à morte celular. A CT é descrita há muito. Em 1975 Gilladoga et al. reportaram miocardiopatia severa em crianças que receberam dose cumulativa > 500 mg/m². Trabalhos se sucederam e evidenciaram o risco da CT, a relação direta entre dose cumulativa e maior incidência e o aparecimento do dano cardíaco décadas após o tratamento. Estudos recentes consideram que a CT é a maior causa de morbimortalidade nos sobreviventes de câncer (com exclusão de segunda neoplasia). A incidência de disfunção ventricular nos que tenham recebido dose cumulativa > 400 mg/m² é estimada entre 5 a 35%. São fatores de risco: pouca idade à exposição, sexo feminino, injeção em bólus, irradiação mediastinal e dose cumulativa > 450-550 mg/m². Formas clínicas mais comuns: insuficiência cardíaca, arritmias e disfunção ventricular esquerda assintomática. A CT, em relação temporal à exposição à droga, pode ser: aguda (1-2 semanas após), crônica precoce (durante o tratamento ou até um ano após) ou crônica tardia (anos ou décadas após tratamento). A aguda não tem relação com a dose e tende a ser reversível. É consenso ser necessária avaliação cardiológica prévia, com ECG e ecocardiograma (ECO) para avaliar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (Feve). Durante e após o tratamento, monitoramento periódico é preciso, principalmente nos doentes com dose cumulativa > 200 mg/m². A periodicidade e o tempo pelo qual será feito variam de acordo com a dose recebida. Monitoramento por dosagem das troponinas é relatado, mas não há dados definidos em crianças. Ressonância magnética cardíaca para avaliação do tecido miocárdico tem sido sugerida. Indicada suspensão da droga se houver redução da Feve > 10% e/ou redução para valores absolutos < 50%. Prevenção é feita com uso de agentes cardioprotetores, não administração da droga em bólus e uso de formulações lipídicas. Está estabelecido o efeito cardioprotetor do cardioxane. É sabido que a droga altera a configuração da Top II β (presente na célula miocárdica), torna mais difícil a ligação da antraciclina à enzima, exerce assim o efeito cardioprotetor. É debatido se a droga aumenta ou não o risco de segunda neoplasia. Há trabalhos, de igual metodologia, com resultados divergentes. A disfunção ventricular era considerada irreversível. Agora é possível identificá-la em fases precoces e tratar. Inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores de receptores da angiotensina 2, betabloqueadores e bloqueadores da aldosterona são drogas de primeira escolha.

681. TRADUÇÃO E VALIDAÇÃO DO PRIMEIRO INSTRUMENTO ESPECÍFICO, EM PORTUGUÊS BRASILEIRO, DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME (PEDSQL DF)

Olival M^a, Santana LP^b, David PR^b, Minali CR^b, Nunes KS^b, Silva LAC^b, Soares AR^b

^a Instituto de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Traduzir, adaptar culturalmente e avaliar as propriedades psicométricas do questionário PedsQL™ SCD para o português brasileiro em crianças e adolescentes com DF acompanhados em duas instituições públicas do RJ, para viabilizar seu uso em todo o território nacional. Não há até o momento um instrumento específico para medir a qualidade de vida (QV) desses pacientes no Brasil. **Material e métodos:** O PedsQL SCD abrange as principais dimensões de QV relacionada a DF e é específico por faixa etária. Após autorização do Instituto Mapi e dos CEPs do HEMORIO e Hupe/Uerj, o questionário foi traduzido e sua versão final foi aplicada aos pacientes e seus cuidadores, de 2014 a 2016, durante as consultas de rotina. Simultaneamente, foram aplicados o questionário genérico PedsQL 4.0 e o Critério Brasil para avaliação socioeconômica e foi preenchida ficha clínica/laboratorial. O questionário Peds QL DF é composto de 43 itens, distribuídos em nove subescalas: dor, impacto da dor, manejo da dor, preocupação I, preocupação II, emoções, tratamento, comunicação I e comunicação II. Foram analisadas as principais propriedades psicométricas: validade por correlação de

Pearson (entre cada item, com a sua escala “item-deletado” e com as outras escalas) e a confiabilidade pelo cálculo do coeficiente alfa de Cronbach. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 203 pacientes entre oito e 18 anos (mediana de 14) e seus cuidadores, 19% acompanhados no Hupe e 81% no HEMORIO; 56% do sexo masculino; 80,3% com genótipo SS. As mães representaram 80,3% dos cuidadores e os pais 10,1%. Quanto ao status socioeconômico, 30% dos pacientes foram considerados como classes A e B e 70% como C, D e E. A média dos 43 itens variou de 49,3 a 88,2 e os escores das dimensões variaram de 54,1 a 75,4. De um modo geral, foram observadas maiores correlações entre os itens e suas próprias escalas, com exceção das escalas Emoções e Comunicação II, que mostraram correlação entre si. Foi demonstrada boa consistência interna, com coeficientes alpha de Cronbach das escalas que variaram de 0,62 a 0,93. **Discussão:** O PedsQL SCD foi criado em 2012 nos EUA, foi traduzido no mesmo país para o espanhol e essa é a primeira tradução e validação em outro país. As propriedades psicométricas da versão em português brasileiro foram satisfatórias na população estudada, acompanhada em um hemocentro e em um hospital universitário. Dessa forma, pode representar a maioria dos pacientes com a doença da mesma faixa etária acompanhados no país. Os escores encontrados no questionário Peds QL DF deverão ser comparados com os escores da população americana (estudo original), com os dos cuidadores e com os escores de questionários genéricos em crianças e adolescentes brasileiros saudáveis, com outras doenças e com DF. Também deverá ser analisada a associação da classe socioeconômica e de variáveis clínicas com os escores encontrados de QV, para melhor entendimento do impacto da doença e de meios de intervenções mais eficazes para implantação do tratamento. **Conclusão:** O questionário Peds QL DF foi bem aceito, mostrou-se ser de fácil aplicabilidade e eficaz na medida dos constructos de QV de crianças e adolescentes com DF no Brasil.

682. RELATO DE UM CASO DE SÍNDROME VENO-OCCLUSIVA HEPÁTICA ASSOCIADA À LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA DURANTE A INDUÇÃO

Lima DAN^a, Silva DB^{a,b}, Winneschhofer APFF^{a,b}, Ibagy A^a, Neto DF^a, Costa I^a, Dacoregio JS^a, Semann R^a, Lima MC^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão (HJG), Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A doença veno-oclusiva hepática (DVOH), também denominada síndrome da obstrução sinusoidal hepática, é caracterizada por oclusão não trombótica das vênulas hepáticas. A síndrome clínica inclui hepatomegalia dolorosa, ascite, aumento de peso e icterícia. A DVOH está associada a irradiação hepática, transplante de medula óssea, uso de drogas quimioterápicas, inalação de inseticidas, ingestão de grãos de sementes ou chás que contêm alcaloides da pirrolizidina. **Objetivo:** Descrever um caso de DVOH associada à leucemia linfocítica aguda (LLA) em tratamento de indução. **Material e métodos:** Relato de caso de DVOH em criança por coleta de dados em prontuário médico do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HJG) e revisão da literatura científica. **Relato de caso:** EMJ, masculino, sete anos, internado no HJG em 11/06/2016 com diagnóstico de LLA-B em indução de tratamento quimioterápico com daunorubicina, vincristina, prednisolona e asparaginase. No começo de julho iniciou com constipação e dor abdominal de moderada intensidade. O exame de ultrassonografia (USG) de abdome foi normal, o quadro clínico na época foi atribuído ao uso da vincristina (íleo paratítico). Em 14/07/2016 o paciente apresentou pioria da dor abdominal, aparecimento de icterícia e ascite volumosa. A USG evidenciou hepatoesplenomegalia e ascite, sem sinais de hipertensão portal e trombose. Os exames laboratoriais revelavam bilirrubina total de 2,53, com transaminases normais. Foram feitas duas paracenteses de alívio. Foi iniciada terapia de suporte com restrição hídrica, jejum, nutrição parenteral, colocação de sonda nasogástrica aberta, aprimoramento da analgesia com morfina e uso de diuréticos. Paciente evoluiu com resolução do quadro abdominal e continua em tratamento da doença de base. **Discussão:** Na ausência de confirmação patológica, o diagnóstico de DVOH pode ser feito clinicamente. Os critérios diagnósticos são apresentados pelos grupos *Seattle* e *Baltimore*. Segundo eles, é necessária bilirrubina ≥ 2 , associada a dois dos seguintes critérios: hepatomegalia dolorosa, aumento de peso maior do que 5% e presença de ascite. O USG abdominal é útil para confirmação da hepatomegalia e presença de ascite e o estudo com Doppler para evidenciar fluxo reverso portal ou trombose de veia porta. Entre os principais diag-

nósticos diferenciais estão as outras causas de insuficiência hepática fulminante, incluindo isquêmica, infecção viral, doenças malignas e toxicidade hepática por drogas. O manejo, geralmente, limita-se a tratamento de suporte e controle da doença de base. A DVOH pode evoluir desde quadros leves com resolução espontânea até quadros graves com disfunção hepática aguda e morte. O paciente em questão apresentou boa resposta ao tratamento de suporte, o que demonstra que mesmo em situações críticas a reversibilidade do quadro é possível e almejada. Porém, se o diagnóstico não for estabelecido rapidamente, o desfecho poderá ser de hepatopatia crônica irreversível e morte. **Conclusão:** Destaca-se, neste relato, a necessidade de considerar a hipótese diagnóstica de DVOH na presença de sinais clínicos sugestivos, bem como a instituição precoce da terapêutica.

683. SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA AUTOIMUNE: UM CASO RARO

Souza MV, Farias MG, Taniguchi ANR, Donadel JSF, Scherer FF, Schirmer FS, Barcelos MN, Michalowski MB, Silla LMR, Daudt LE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A síndrome linfoproliferativa autoimune (ALPS) é uma condição rara, de perda de autotolerância, na qual há um acúmulo de linfócitos autorreativos, culmina com manifestações como citopenias, linfonodomegalias e hepatoesplenomegalia, além de anemia autoimune. Há hoje no mundo aproximadamente 300 famílias com ALPS hereditária. Não há estudos randomizados devido à raridade da doença e o tratamento depende das manifestações. Corticoterapia e outros imunossuppressores podem ser considerados. O acompanhamento em longo prazo é imprescindível, pois a doença, apesar de considerada benigna, pode aumentar o risco de alguns linfomas. **Relato de caso:** Menino, seis anos, compareceu à emergência por lesões de pele, eritematosas, em placas, confluentes, pruriginosas, surgidas havia um dia em MMII. Esse é o terceiro episódio das mesmas lesões, primeira havia seis meses, associada a febre e dor articular. Primeiro episódio: usou prednisona com boa resposta. Há um mês, retorno das lesões, sem febre ou dor articular; uso de “antialérgico”, resolução em três dias. Lesões atuais: pruriginosas, hiperemiadas, discoides, em abdômen, face e MMII. Negou uso de medicamentos. Sem febre ou dor articular. Internação havia três anos, por anemia hemolítica autoimune, tratada com uso de corticoide durante três meses. Exame físico da chegada: lesões em placas, hiperemiadas, em abdômen, membros inferiores e face; linfonodomegalias palpáveis em cadeia cervical anterior e posterior e inguinais. Baço palpável a 4 cm do rebordo costal. Interna para investigação. Um dia após a internação já não apresenta mais as lesões de pele. Hemograma da chegada: 284.000/microl de plaquetas, com VPM de 8,6 fL, 10 g/dL de hemoglobina, com VCM de 70,3 fL; HCM 22,7 pg, RDW 17,2%, leucócitos $6,2 \times 10^3$ /microl, com 42% de segmentados e 42% de linfócitos. Ecografia de abdômen do dia evidenciava esplenomegalia (16,5 cm no maior eixo). Fígado de dimensões normais e demais aspectos sem alterações. Demais exames: Rx de tórax normal, Vhs 67, bilirrubina 0,3, TGO 22, TGP 25, creatinina 0,44, FAN negativo, IgA 289 mg/dL, IgG 296 mg/dL, PCR 4,2, ureia 25 mg/dL, Coombs direto negativo. Sorologias negativas. Reticulócitos: 1,3% (53.400/microlitro), ferro 33, capacidade ferropéptica 250 micro g/dL, Sat transferrina 11,7%, ferritina 71,9 ng/mL, LDH 565, eletroforese de hemoglobina: HBA 97,1%; HBA2 2,9%. TC abdominal: esplenomegalia e aumento do fígado, linfadenomegalias, retroperitoneais e para-aórticas esquerdas, cadeias ilíacas e regiões inguinais. TC tórax: linfadenomegalias torácicas, especialmente axilares. Imunofenotipagem de sangue periférico: 3% de células alfa/beta duplo negativas, enquanto a de medula óssea evidenciou 6,3% dessas células. Medulograma: demonstra no normocelular hemopoese preservada, discreta eosinofilia (6%). Biópsia de linfonodo cervical: hiperplasia linfóide folicular com ectasia vascular cortical. O paciente recebe alta, em bom estado geral, mantém esplenomegalia. Permaneceu em acompanhamento ambulatorial, exame físico demonstrou linfadenomegalias cervicais, sem sinais de malignidade, sem sintomatologia e também baço ainda palpável a 3 cm do rebordo costal. Não apresentou mais episódios como o anterior, de lesões de pele ou dor articular. Confirmado diagnóstico de ALPS por meio de imunofenotipagem de sp posterior, com 20,6% de células T alfa-beta duplo negativas. Mantém hemograma com discreta anemia e neutropenia e sem lesões de pele.

684. GERMINOMA DE PINEAL EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM ANEMIA DE BLACKFAN-DIAMOND

Oliveira IC, Velarde FS, Silva HRM, Pizza M, Borsato ML, Bruniera P, Luporini SM

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Anemia de Blackfan-Diamond (DBA) é uma síndrome de falência medular herdada ou esporádica caracterizada por hipoplasia eritroide em medula óssea (MO) associada a anomalias congênitas em quase metade dos casos. Mais de 90% dos pacientes são diagnosticados no primeiro ano de vida. Essa afecção está incluída em um grupo de doenças dos ribossomos. Similar às outras síndromes de falência medular (anemia de Fanconi, disceratose congênita), a DBA é uma síndrome de predisposição a neoplasias malignas; porém, com menor risco de ocorrência do que ambas. **Relato de caso:** Sexo masculino, branco, pais não consanguíneos, admitido aos cinco meses de vida com anemia grave (anemia normocítica, normocrômica, reticulocitopenia e leucócitos, plaquetas normais) com três prévias transfusões de concentrado de hemácias desde o segundo mês de vida. Apresentava-se em REGL, descorado, anictérico e sem outras anormalidades. O mielograma mostrou série vermelha intensamente hipoplásica com relação G/E = 9:1. Anatomopatológico de biópsia MO evidenciou hipocelularidade para a idade com nítida redução da série eritroide. Citogenética em MO - 46 XY [20]. DEB-teste negativo, eritropoetina 910 mIU/mL (VN 2,6-34) e eletroforese de hemoglobinas normal. Investigação de anomalias congênitas resultou no achado de cardiopatia congênita (EAO e CIA) e sem anormalidades renais. O conjunto desses dados favoreceu o diagnóstico de DBA e foi instituída prednisona (0,4 mg/kg/dia) aos sete meses. Evoluiu com boa resposta a baixas doses de corticoterapia. Aos 11 anos fez correção cirúrgica de CIA. Evoluiu com baixa estatura por deficiência de GH e sem reposição hormonal pela patologia de base. Aos 13 anos, iniciou cefaleia de forte intensidade em região fronto-occipital. RNM de crânio evidenciou presença de processo expansivo em glândula pineal. Foi possível a ressecção parcial do tumor com laudo anatomopatológico – germinoma de Pineal. Iniciou protocolo de tratamento e seguia bem quando alguns meses após foi internado com pancitopenia febril, evoluiu com septicemia e foi a óbito. **Discussão:** O DBA Registry of North America analisou a incidência de neoplasias malignas em 608 casos em seguimento prospectivo por 20 anos – tumores sólidos, leucemia mieloide aguda e síndrome mielodisplásica foram diagnosticados em 18 pacientes (mediana 41 anos) que não receberam TMO. Os investigadores identificaram que o risco de desenvolver qualquer tumor sólido ou leucemia em pacientes com DBA foi 5,4 vezes maior do que o esperado em comparação com a população geral. Nosso paciente recebeu baixas doses de corticoterapia, apresentou boa resposta hematológica. Desenvolveu tumor de células germinativas em SNC (germinoma produtor de gonadotrofina coriônica) aos 13 anos. TCGs primários de SNC são raros na população geral (incidência < 2%) e entre eles os germinomas são os mais frequentes (raros aqueles que produzem gonadotrofina coriônica), com mediana de idade na segunda década de vida, como ocorreu em nosso paciente. **Comentários:** DBA é uma doença rara e de risco para desenvolvimento de neoplasias malignas em comparação com a população geral de até cinco vezes, é mais frequente o desenvolvimento de tumores sólidos, que iniciam aos 30 anos e aumentam progressivamente. Os mais comuns são adenocarcinoma de cólon, osteossarcoma e tumores genitais femininos. Tumores de SNC são pouco descritos na literatura.

685. AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO E AUTOCUIDADO DOS ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME CADASTRADOS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE UBERABA

Silva SS^{a,b}, Giollo CG^a, Oliveira LVS^{a,b}, Correa CC^a, Santos ZCD^a, Silva KFN^a

^a Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil
^b Hemocentro Regional de Uberaba, Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Anemia falciforme é causada por um distúrbio genético autossômico, caracterizado pela mutação no gene da globina. Tem quadro clínico variável, desde manifestações leves até quadro grave. A adolescência é uma etapa singular do desenvolvimento humano na qual ocorre o aperfeiçoamento cognitivo, a estruturação da personalidade, da autoimagem, junto com alterações corporais, o paciente nessa fase da vida

necessária de abordagem diferenciada para aderir ao tratamento. Os pais, que na infância desempenham o papel de cuidadores, responsáveis por dar os medicamentos nos horários corretos, de orientar e até mesmo impedir situações que propiciam as crises, passam agora a ser contestados. Fatores que desencadeiam os fenômenos vaso-oclusivos, tais como gravidez, estresse, desidratação, frio, exercícios físicos intensos etc., podem ter na adolescência um impacto maior, pois os indivíduos são mais expostos a eles. Para elaborar uma forma de conscientização e instrução a partir da visão dos adolescentes é preciso ouvi-los sobre o conhecimento que eles têm da doença e do autocuidado e suas sugestões de conscientização. **Objetivos:** Verificar o conhecimento dos pacientes sobre AF, o que eles conseguem assumir do autocuidado, como convivem com a doença e obter sugestões sobre como gostariam de ser conscientizados. **Material e métodos:** Na consulta de rotina, no Hemocentro Regional de Uberaba, os adolescentes que concordaram em participar da pesquisa responderam a um questionário com a finalidade de obter informações relativas a perfil epidemiológico, econômico, conhecimento da doença, escolaridade, autocuidado e sugestões de conscientização. **Resultados:** Dos pacientes, 50% eram do sexo feminino, predomínio da cor negra e parda e 73,07% eram católicos. Na avaliação econômica, classificação da Abep – Classe: C1 23,07%; C2 26,92%; D 46,15% e E 3,8%; 73,7% dos pacientes referem que a é doença grave e por isso precisam seguir os cuidados corretamente. Em 65,39% a escolaridade corresponde à idade cronológica e 50% não tinham dificuldade para frequentar a escola; 69,24% referiram que colegas e professores sabem do seu diagnóstico e 80,76% informaram bom relacionamento com os colegas; 76,40% fazem a ingestão de água e se protegem do frio como autocuidado; 57,7% referem que não têm capacidade de fazer os autocuidados sozinhos e 73,07% disseram que todos da casa auxiliam. Sugestões para a conscientização: site na internet; profissionais da saúde deveriam levar informações sobre a doença às escolas; palestras; livros didáticos com linguagem e com figuras fáceis; cartazes nos postos de saúde ou hospital. **Discussão:** A triagem neonatal para hemoglobinopatias muito contribuiu para o diagnóstico precoce e a implantação do cuidado integral às pessoas com doença falciforme. Neste momento vivenciamos 18 anos desse programa e informações dos nossos adolescentes permitem avaliação dele. Este estudo mostra que mesmo sendo uma doença com intercorrências agudas é possível manter a escolaridade, os adolescentes conseguem assimilar alguns autocuidados, mas a família continua a ser uma referência importante. Mesmo que existam inúmeras fontes para conhecimento e instrução destinadas aos pacientes com AF e para a população, há necessidade da intensificação da divulgação das informações contidas nos materiais já existentes.

686. LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA PRIMÁRIA – CARACTERIZAÇÃO, EVOLUÇÃO E TRATAMENTO DE DOIS CASOS

Godoy BF, Luporini SM, Borsato ML, Silva HRM, Pizza M, Oliveira IC, Velarde FS, Bruniera P

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Linfo-histiocitose hemofagocítica (LHH) ocorre como condição familiar/primária ou esporádica/secundária, caracterizada por estado hiperinflamatório, potencialmente fatal, causado por resposta imune altamente estimulada e ineficaz. A forma familiar (LHHF) é doença genética que afeta principalmente crianças (lactentes) e rapidamente fatal se não tratada. Os cinco subtipos seguem defeitos genéticos na via da citotoxicidade celular mediada por grânulos. Certas imunodeficiências herdadas também apresentam defeitos moleculares nessa via; entre elas, a síndrome de Chédiak-Higashi (SCH) segue o mesmo curso evolutivo da doença. **Relato dos casos:** (Caso 1) Sexo feminino, 1,3 ano, pais não consanguíneos, natural de Recife (PE), iniciou febre e aparecimento de massa cervical bilateral havia três dias. Apresentava ausência de pigmentação da pele, cabelos cinza-prateados, hepatoesplenomegalia, mucosite e linfonodomegalias cervicais bilaterais; laboratorialmente: pancitopenia, elevação de transaminases, DHL, triglicérides e ferritina (3.233 ng/mL); fundoscopia: íris com ausência de melanina e mielograma: granulações gigantes em todas as séries. Diagnóstico de SCH em fase acelerada – iniciado protocolo HLH 2004, com boa resposta. Após sete meses e em remissão, fez TMO alogênico de doador idêntico e condicionamento não mieloablativo. Segue em RCC há 34 meses. (Caso 2) Sexo feminino, três anos, natural de MT, iniciou febre, pancitopenia e emagrecimento havia dois meses. Apresentava-se descorada, com equimoses, gengivorragia e

hepatomegalia; laboratorialmente: elevação de transaminases, DHL, triglicérides e ferritina (3.900 ng/mL); mielograma: ausência de hemofagocitose. LHH foi assumida e iniciado protocolo HLH 2004, apresentou evolução favorável. Com cinco meses de tratamento houve reativação (LHHF presumida). Onze meses após diagnóstico e em remissão, fez TMO alogênico de doador idêntico e condicionamento não mieloablativo. Segue bem em RCC há 40 meses. **Discussão:** LHH é consequente à alteração funcional de células NK e linfócitos T citotóxicos com inabilidade para destruir e eliminar células apresentadoras de antígeno (APCs) infectadas. Assim, a estimulação se mantém e se instala em estado de inflamação multissistêmica (hipercitoquinemia), resultado de ativação de macrófagos, histiócitos e células T citotóxicas com proliferação/migração, disfunção de órgãos e acúmulo dessas células em linfonodos, baço, fígado e outros. Ambas as pacientes foram diagnosticadas com LHH pelos critérios da Histiocyte Society e forma genética: caso 1 SCH e caso 2 síndrome hemofagocítica, baixa faixa etária e reativação do processo após tratamento (base genética presumida). A severidade da doença (genética ou adquirida) guiará o tratamento inicial com o objetivo de suprimir o estado hiperinflamatório, com extinção de linfócitos ativadas e APCs. A terapia é eficaz para prolongar a sobrevida em LHHF, mas a cura pode ser alcançada somente com TMO. A indicação de TMO baseia-se no diagnóstico genético ou na reativação da doença. **Comentários:** LHH representa o extremo do espectro da reação inflamatória e é caracterizada pela magnitude das anormalidades clínicas e laboratoriais e a progressão dos sintomas. TMO modificou dramaticamente a sobrevida e o prognóstico de LHHF. Regime de condicionamento não mieloablativo mostrou uma redução da alta mortalidade associada aos regimes mieloablativos.

687. PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA COMO QUADRO INICIAL DE COLAGENOSE

Teodósio SM, Ibagy A, Silva DB, Faraco D, Schmitz J, Semann R, Lima MC, Lima DAN, Winneschhofer APFF

Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: Nas crianças e nos adolescentes, as manifestações clínicas de lúpus eritematoso sistêmico (LES) costumam ser atípicas, podem ser febre, queda de cabelo, astenia, perda de peso e até doença inflamatória difusa. As alterações hematológicas podem estar presentes em até 75% dos pacientes, com presença de anemia, leucopenia e plaquetopenia. Dos pacientes lúpicos, 3 a 16% têm diagnóstico de púrpura trombocitopênica imunológica (PTI) que precede o quadro. O intervalo de tempo entre a PTI e o LES pode variar de oito meses a quatro anos. **Objetivo:** Descrever um caso de PTI associada a colagenose. **Material e métodos:** Relato de caso de PTI em criança, em coleta de dados em prontuário médico do Hospital Infantil Joana de Gusmão e revisão de literatura científica. **Relato de caso:** Paciente feminina, nove anos, em ocasião do encaminhamento médico (outubro/14) apresentava equimoses e epistaxe havia 15 dias. O hemograma apresentava hemoglobina 12 g/dL, leucócitos de 4.600 (diferencial normal) e plaquetas de 33.000. Ao exame físico, as únicas alterações eram equimoses difusas. Feito mielograma, o qual não apresentava elementos estranhos e demonstrava megacariócitos imaturos. Feito, então, diagnóstico de PTI. Por persistência de sangramento, paciente recebeu imunoglobulina humana, apresentou boa resposta, com aumento do número de plaquetas, porém perdurava por apenas poucas semanas. Por persistência da plaquetopenia por mais de um ano, foi solicitada avaliação reumatológica, por suspeita de LES. Apresentava FAN núcleo reagente, VDRL positivo (1:4) e C4 diminuído. Mesmo que todos os critérios para LES não fechassem, o reumatologista iniciou com imunossuppressores (prednisolona, hidroquinona e azatioprina). Após três meses de uso dos imunossuppressores, a paciente normalizou o número de plaquetas. **Discussão:** Os pacientes com PTI apresentam risco aumentado para desenvolvimento de LES, principalmente nas suas formas crônicas e no sexo feminino. Assim, é fundamental a investigação de LES nas crianças com PTI crônica. **Conclusão:** A detecção precoce do LES pode permitir uma terapia imunossupressora específica e levar a um melhor prognóstico.

688. DEFICIÊNCIA DE FATOR XI: RELATO DE CASO

Dacoregio JS, Ibagy A, Faraco D, Teodósio SM, Silva DB, Semann R, Lima DAN, Costa I, Costa TEJ

Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: Pacientes com deficiência de XI ou hemofilia C podem desenvolver sangramento excessivo após traumas e cirurgias. Epistaxes, sangramentos em tecidos moles ou sangramentos após extração dentária podem ocorrer ocasionalmente, porém hemartroses associadas a artropatias não são relatadas. Embora níveis baixos de fator XI nem sempre estejam associados a sangramentos, pacientes com história pessoal ou familiar de sangramentos devem receber plasma fresco profilaticamente antes de procedimentos cirúrgicos. **Objetivo:** Relatar o diagnóstico de um paciente com deficiência de fator XI e suas manifestações hemorrágicas após cirurgia de quadril. **Relato de caso:** LDA, 16 anos, masculino, pardo, paralisia cerebral. Havia dois anos, fez inguinotomia exploratória com herniorrafia inguinal à direita, evoluiu com hematoma importante em perineo e abdômen inferior. História anterior de um único episódio de sangramento após extração dentária e sangramento leve após liberação de tendão. Após esse episódio pós-cirúrgico, foi iniciada investigação de coagulopatia. Apresentava tempo de tromboplastina ativada alargado. Primeira dosagem de fator XI encontrava-se em 34% (valor de referência laboratorial 65 a 150%). Dosagens de fator VIII e IX normais. Foram repetidas dosagens de fator XI, todas abaixo dos valores esperados. Última dosagem de fator XI em 49%. Por apresentar luxação bilateral de quadril, paciente fez osteotomia em fêmur e íliaco esquerdo em 2016. Devido à história anterior de sangramento em procedimento cirúrgico e em virtude da cirurgia proposta, foi feito plasma fresco antes do procedimento cirúrgico e após profilaticamente. Apesar dos níveis mais elevados de fator e da profilaxia com plasma, o paciente evoluiu com sangramento abundante em ferida operatória com queda da hemoglobina, necessitou de transfusão de hemácias. Paciente permaneceu internado por 15 dias com aumento da necessidade de recebimento de plasma fresco. **Discussão:** Na hemofilia C, pacientes com dosagens mais elevadas de fator XI podem apresentar risco diminuído de sangramentos. Apesar disso, o uso de profilaxia com plasma fresco é recomendado nos pacientes com história anterior de sangramentos, além da monitoração após procedimento. **Conclusão:** Uma avaliação perioperatória cuidadosa é necessária para prevenir complicações hemorrágicas nos portadores de deficiência de fator XI.

689. SÍNDROMES AUTOINFLAMATÓRIAS NA INFÂNCIA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS ANEMIAS NORMOCÍTICAS E NORMOCRÔMICAS

Amoresano N, Campanaro CM, Sarinho JCGC

Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil

Introdução: Síndromes autoinflamatórias são constituídas por um grupo de doenças nas quais ocorrem processos inflamatórios recorrentes ou contínuos, sem mecanismos autoimunes. As manifestações clínicas são variáveis e decorrentes de processos inflamatórios locais ou sistêmicos, o sintoma mais marcante é a febre recorrente. Devemos atentar para esse grupo de doenças e considerar sua dificuldade diagnóstica em situações de febre recorrente, anemia normocítica, normocrômica. **Objetivo:** Apresentar um relato de caso de uma síndrome autoinflamatória na infância, atentar para a sua dificuldade diagnóstica, alertar os hematologistas e pediatras para essa possibilidade na investigação de anemias normocíticas e normocrômicas. **Casística e métodos:** Descrição de caso clínico e revisão bibliográfica. **Resultados:** Paciente masculino, 15 anos, pardo, procedente de Jundiaí (SP). Aos 10, 13 e 15 anos apresentou quadro de dor abdominal em epigástrico de forte intensidade, sem irradiação, associada a vômitos biliosos e febre de 39°C. O primeiro episódio evoluiu em sete dias, sem identificação de foco e Hb 6,9 g/dL, VCM, HCM e CHCM normais, com necessidade de transfusão. Aos 13 anos apresentou nova recidiva do quadro, com dor abdominal epigástrica, vômitos, febre alta por três dias, anemia normocítica normocrômica, sem foco e melhora com anti-inflamatórios e analgésicos, sem antibióticos. Aos 15 anos apresentou o mesmo quadro, com febre alta (39,3°C), dor abdominal, vômitos, palidez, icterícia 2+/4+ e queixa de cefaleia. Foi internado, com diagnóstico de origem obscura, tratado como sinusopatia, sem melhora; PCR = 20,30, anemia normocítica e normocrômica, DHL = 1.226, VHS 111, ferritina elevada e ausência de resposta à antibioticoterapia. Hemoculturas negativas. Afastadas causas infecciosas e neoplásicas e, por exclusão, aventada a hipótese de doença autoinflamatória. O paciente foi submetido a teste terapêutico com colchicina, observaram-se redução da febre em 48 horas e melhora laboratorial em uma semana. Diagnóstico, segundo critérios clínicos de Tel-Hashomer, como febre familiar do Mediterrâneo. Paciente foi mantido com colchicina durante dois meses,

com remissão de sintomas, e encontra-se em acompanhamento conjunto com a reumatologia, mantém ferritina, hemograma, VHS normais. **Conclusão:** As síndromes autoinflamatórias devem ser consideradas no diagnóstico diferencial nas febres de origem obscura, ressalta-se a importância da anamnese detalhada para o diagnóstico. O diagnóstico definitivo é feito por análise genética, porém com dificuldade de acesso em nosso meio. A resposta com colchicina auxilia no diagnóstico pela sua ação anti-inflamatória. A controle do processo inflamatório coincide com a normalização do hemograma e da ferritina.

690. USO DE ÁCIDO FÓLICO EM PACIENTE COM PANCITOPENIA APÓS TÉRMINO DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO: RELATO DE CASO

Lima MC^a, Winneschhofer APFF^a, Costa TEJB^a, Dacorégio JS^a, Ibagy A^a, Costa I^a, Lima DAN^a, Silva DB^{a,b}, Teodósio SM^a, Faraco D^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão (HJG), Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente cujo tratamento com ácido fólico resultou em melhoria da pancitopenia. **Método:** Relato de caso. **Relato de caso:** CTB, feminino, 11 anos, branca. Diagnosticada em 2013 com tumor neuroectodérmico primitivo no sistema nervoso central. O tumor foi totalmente ressecado e a paciente foi submetida a tratamento quimioterápico com cisplatina, vincristina, lomustine e ciclofosfamida. Paciente fora de tratamento há quatro meses, em uso de oxycarbamazepina para epilepsia, internada devido a pancitopenia. Hemograma em 17/02/15 evidenciava hemoglobina (Hb) 8,2 g/dL, VCM 94,1 fL, leucócitos totais 1.510/mm³ e plaquetas 38.000/mm³. O mielograma evidenciou moderada hipoplasia de granulócitos, intensa hipoplasia de megacariócitos, moderada hipoplasia de eritrócitos. Biópsia de medula óssea com representação das três séries hematopoiéticas e livre de infiltração neoplásica. Recebeu alta hospitalar com granulokine e foi acompanhada ambulatorialmente. Apresentou melhoria dos níveis de Hb e granulócitos, porém manteve-se com trombocitopenia e, em 17/03/15, optou-se por iniciar teste terapêutico com ácido fólico na dose de 5 mg/dia e iniciada redução gradual de carbamazepina. Após três semanas em uso de ácido fólico, a contagem de plaquetas subiu para 100.000/mm³, com melhoria progressiva nos exames subsequentes. Atualmente, há um ano e dez meses fora de tratamento quimioterápico. Último hemograma, em 20/07/16, Hb 11 g/dL, neutrófilos 4.270/mm³, plaquetas 164.000/mm³. **Discussão:** O ácido fólico é uma vitamina importante para processos bioquímicos essenciais para a vida. Anemia megaloblástica, diminuição do número de glóbulos brancos e plaquetas podem ser decorrentes da deficiência de folato. Muitas drogas afetam a absorção e o metabolismo do ácido fólico. Drogas anti-neoplásicas têm assumido um papel-chave no tratamento do câncer. No entanto, alguns efeitos colaterais, como intolerância gastrointestinal, podem resultar numa severa deficiência de ácido fólico. Estudos têm indicado a suplementação de ácido fólico durante o tratamento quimioterápico, porém existem poucos dados relacionados à sua prática clínica. A oxycarbamazepina também pode ser associada ao aumento do risco de desenvolvimento de anemia aplástica. A paciente em questão estava em uso dessa medicação, o que pode ter contribuído significativamente para o quadro de agranulocitose, juntamente com os efeitos da quimioterapia previamente feita. No relato, o diagnóstico de possível deficiência de folato foi por exclusão de outras causas e o teste terapêutico com ácido fólico resultou em resolução completa da pancitopenia. O conhecimento sobre os medicamentos, suas interações e reações adversas ajuda a identificar os fatores de risco para as discrasias sanguíneas. Desse modo, será possível estabelecer medidas de prevenção, detecção precoce e/ou manejo dessas alterações, para evitar complicações. **Conclusão:** Estudos devem ser feitos para avaliar o uso do ácido fólico como estratégia terapêutica na toxicidade hematológica relacionada ao tratamento antineoplásico e também na redução de risco durante o tratamento quimioterápico.

691. BONE MARROW MORPHOLOGIC EVALUATION OF 55 FANCONI ANEMIA PATIENTS: MDS FINDINGS

Ribeiro LL^a, Bonfim CMS^a, Loth G^a, Nichele S^a, Pilonetto D^a, Barbosa M^a, Pasquini R^a, Melo LN^b

^a Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^b Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brazil

Fanconi anemia (FA) is an inherited bone marrow failure syndrome characterized by congenital abnormalities, progressive bone marrow failure, and a high predisposition to myelodysplastic syndrome (MDS), acute myeloid leukemia, and solid tumors. The morphologic criteria for characterizing MDS in FA patients, as well as the meaning of clonal abnormalities, are not well established in the literature. This review aimed to establish criteria for defining the characteristic dysplasia of FA, and to correlate these findings with the degree of cytopenia and conventional cytogenetics. The 58 samples from 55 patients with FA were analyzed from January 2008 to June 2010. Five cases were excluded because of insufficient material for analysis of bone marrow (BM). Patients came from the FA clinic of the Federal University of Paraná's Hospital de Clínicas. The median age at the assessment of BM was 9.5 years (ranging from 3.3 years to 28 years). Patients were classified according to the morphological criteria used by the Minnesota University Hematology Service for MDS classification in FA in MDS, non-MDS, or borderline MDS. The cytopenia was mild in 47% (n = 27) of the samples, moderate in 24% (n = 14), and severe in 29% (n = 17). When comparing non-MDS patients vs. MDS and/or MD borderline, there was no statistically significant difference in the degree of cytopenia (p = 0.51). The cellularity of BM was normal in ten samples, hypocellular in 29, and aplastic in 14 samples, and was significantly higher in patients with MDS and MDS borderline (p < 0.01). Dyserythropoiesis was present in 68% of cases (n = 36), dysgranulopoiesis in 41% (n = 22), and dysmegakaryopoiesis was found in only 15% (n = 7). MDS was confirmed in 20% of patients (n = 13), refractory cytopenia with multilineage dysplasia being the most frequent type of MDS (n = 10), then refractory anemia with excess blasts-1 (n = 3). Borderline MDS was detected in nine samples. The presence of clonal abnormalities in conventional cytogenetics was correlated with morphological evidence of MDS and borderline MDS (p < 0.01). The presence of dysgranulopoiesis was the most indicative of the presence of MDS in this series. The rarity of hypercellular BM and the presence of blasts suggest that the classification of MDS for FA is different from the proposal by the WHO in 2008 for patients with inherited bone marrow failure. This is the first Brazilian study evaluating the morphological changes in the bone marrow of patients with AF who are not undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). The detailed assessment of the cytology and histology of the 58 BM samples included in this study can be considered one of the largest series reported in the literature, because of the rarity of this disease.

692. AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DE CITOCINAS EM CRIANÇAS PORTADORAS DE LINFOMA DE BURKITT: DIAGNÓSTICO X PÓS-TRATAMENTO

Costa LAB^a, Pedrosa MF^a, Hassan R^b, Lucena-Silva N^a

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^b Laboratório de Oncovirologia, Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Linfoma é o terceiro câncer infantil mais frequente, representa 10 a 15% dos cânceres na infância, o tipo não Hodgkin (LNH) é o mais comum. O linfoma de Burkitt (LB) corresponde a cerca de 40% dos LNH e é mais frequente entre cinco e 10 anos. A persistência da infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) em indivíduos suscetíveis tem sido considerada um dos fatores relacionados ao desenvolvimento do LB. A presença de polimorfismos em genes de citocinas é outro fator associado à suscetibilidade ao LB e o aumento de citocinas IL-6 e IL-10 no ambiente tumoral tem sido relacionado a linfomagenese e pode indicar resposta aos tratamentos. Não existem marcadores de prognóstico validados na literatura para o LB. Diante do exposto, com objetivo de avaliar o perfil de expressão citocinas relacionados ao LB, níveis séricos de citocinas relacionadas à resposta imune Th1, Th2 e Th17 em crianças com diagnóstico de LB foram avaliados e comparados antes e após tratamento do LB. **Material e métodos:** Foi feito um estudo de comparação interna entre grupos de crianças com LB, acompanhados na Oncologia Pediátrica do Hospital IMIP, no qual 13 amostras foram coletadas ao diagnóstico e 11 mostras coletadas após o tratamento (um mês até dois anos). Os níveis das citocinas foram determinados com o Cytometric Bead Array Human Th1/Th2/Th17 Cytokine Kit (BD Biosciences, USA). A quantificação foi feita em citômetro FACS Calibur™ (BD Biosciences) e os resultados foram analisados com o software FCAPArray™. Os experimentos foram feitos de acordo com o protocolo do fabricante e os resultados foram expressos em pg/mL. Os valores das citocinas foram ex-

pressos em média e desvio padrão e o teste de Mann-Whitney foi usado para comparar grupos. **Resultados:** Foi encontrada diferença entre os valores séricos antes e após tratamento da citocina IL-6 ($15,8 \pm 34,3$ vs $0,7 \pm 1,5$; $p = 0,017$) e IL-10 ($2 \pm 2,7$ vs $0,3 \pm 0,9$; $p = 0,052$). Dois dos seis pacientes com níveis de IL-6 acima da mediana ($6,38$ pg/mL) foram a óbito, nenhum dos sete pacientes com níveis abaixo da mediana foi a óbito. As demais citocinas (TNF, IFN- γ , IL-2, IL-4 e IL-17) não mostraram diferença significativa. **Discussão:** Altos níveis de IL-6 também foram relatados em crianças de Gana com LB endêmico. Vários mecanismos celulares têm sido descritos associados à linfomagenese B, incluindo a desregulação de IL-6, que inibe apoptose e promove crescimento tumoral. Altos níveis de IL-10 têm sido associados ao LB. Apesar da pequena amostragem, foi possível mostrar diferença na expressão de IL-10 ao diagnóstico e após tratamento ($p = 0,052$), o que corrobora os dados da literatura. **Conclusão:** Os níveis séricos de IL-6 e IL-10 podem ser úteis como indicador de resposta à terapia, e mais estudos devem ser feitos para validá-los como biomarcador no LB.

693. SÍNDROME DE TAR: DIFERENCIAL DE PLAQUETOPENIAS NEONATAIS E IMPORTÂNCIA DE INTERVENÇÃO PRECOZE MULTIDISCIPLINAR

Campanaro CM^a, Paula EJL^b, Frana-Bisneto EN^b, Orsi FG^a

^a Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A síndrome de TAR é uma doença hereditária autossômica recessiva, caracterizada por malformação em membros superiores, especialmente a ausência ou hipoplasia do rádio, bilateral, com manufaturação do polegar, associada a trombocitopenia hipomegacariocítica. É rara: 0,42/100.000 recém-nascidos vivos. Podem estar associadas: anomalias cardíacas congênitas (tetralogia de Fallot e defeitos do septo atrial), anomalias genito-urinárias, alergia às proteínas de leite de vaca (20%). As alterações hematológicas predominam nos primeiros meses de vida: trombocitopenia grave com ausência ou hipoplasia de megacariócitos na medula óssea. Leucocitose, eosinofilia e anemia também podem estar presentes. A mortalidade e a morbidade nos primeiros meses de vida são devidas à plaquetopenia, com alto risco de hemorragias gastrointestinais e cerebrais. Após o primeiro ano de vida verificam-se aumento progressivo da contagem de plaquetas e redução dos índices de mortalidade. **Objetivo:** Descrever caso clínico de síndrome de Tar e atentar para a importância da intervenção precoce multidisciplinar com vistas a melhor prognóstico. **Casuística e métodos:** Descrição de caso clínico e revisão de literatura. **Resultados:** HFC, branca, 31 dias de vida, internada por diarreia com sangue, plaquetas = $11.000/\text{mm}^3$ e hemoglobina = $5,4$ g/dL. Exame físico: cor anêmica, ausência de rádio bilateral. Recebeu transfusão de plaquetas e hemácias com boa evolução. Foi mantida com transfusões de plaquetas inicialmente semanais, posteriormente quinzenais e mensais até os cinco meses. Suspensos leite e derivados e prescritos hidrolisado proteico, suplementação de vitaminas A e D, cálcio. Aos seis meses iniciou terapia ocupacional e órteses, com vistas ao alongamento de pele, musculatura, partes moles e estimulação neuropsicomotora pré-operatória. Aos 11 meses foi submetida a centralização de ulna, bilateral no mesmo ato cirúrgico, com o objetivo de permitir melhor movimento das mãos. A retirada das hastes de suporte após 60 dias ocorreu sem intercorrências. Mantém órtese de posicionamento e acompanhamento multidisciplinar. Criança atualmente com um ano e três meses, sem necessidade transfusional há três meses, a última em pré-operatório, com desenvolvimento neuropsicomotor adequado para a idade, sem anemia e com plaquetas em torno de $70.000/\text{mm}^3$. **Conclusão:** As malformações ósseas frequentemente se associam às doenças hematológicas hereditárias. Na síndrome de TAR, são importantes o diagnóstico precoce e a identificação de outras comorbidades, a fim de reduzir a mortalidade desses pacientes. A intervenção precoce, multidisciplinar, é fundamental na busca de melhor qualidade de vida, ensina o paciente a conviver com suas dificuldades.

694. SÍNDROME DE BUDD-CHIARI COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE SÍNDROME ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE EM ADOLESCENTE: RELATO DE CASO

Teixeira MMP, Souza LL, Pontes ICM, Araújo PVG, Nunes RP, Teixeira MMP, Benevides TCL, Targueta GMF, Botelho LFB

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

A síndrome de Budd-Chiari (SBC) é definida como obstrução ao efluxo sanguíneo da circulação hepática. Em 95% dos casos é causada por um trombo. Sua prevalência é rara e desconhecida em adolescentes. Em torno de 50% dos casos estão associados à presença de síndromes mieloproliferativas. A síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF) é patologia autoimune com alto potencial trombogênico, mais prevalente em mulheres jovens. A associação das duas é muito rara, principalmente em crianças. **Objetivo:** Descrever um caso clínico de paciente adolescente com diagnóstico de SBC secundária a SAAF. **Material e métodos:** Retirada de dados a partir do prontuário da paciente. **Resultados:** Paciente, 15 anos, feminina, encaminhada ao Ambulatório de Hematologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) para investigação de trombofilia devido a diagnóstico recente de SBC. Abriu quadro clínico com hematemese e ao fazer ultrassonografia de abdômen superior detectou-se trombose de veias supra-hepáticas. Paciente não fazia uso de anticoncepcionais hormonais. Negava história prévia ou familiar de tromboembolismos. Já na primeira consulta, sem uso de droga anticoagulante, apresentava TTPA de 56 segundos com INR normal. A suspeita da presença de anticoagulante lúpico foi levantada e confirmada laboratorialmente em três dosagens distintas. Também demonstrou positividade forte para anticardiolipina IgG e FAN, mas sem preencher critérios para lúpus. Foi colocada em anticoagulação com cumarínicos e segue estável. **Discussão:** A SBC é rara e potencialmente fatal. A maioria dos pacientes tem diagnóstico na fase crônica já com sinais de hipertensão portal. Na população pediátrica, devido a raridades das doenças mieloproliferativas, é fundamental a pesquisa de trombofilias hereditárias. Entretanto, mesmo incomum em crianças, a SAAF deve sempre ser excluída devido ao seu alto grau de morbidade e orientação formal de anticoagulação por tempo indeterminado. O achado de TTPA elevado isoladamente pode ser uma pista importante e deve levantar a suspeita da presença de anticoagulante lúpico num contexto de doença trombótica. **Conclusão:** Embora SBC seja rara, o diagnóstico é facilitado pelos exames de imagem, a pesquisa de SAAF é fundamental nos pacientes jovens, nos quais as síndromes mieloproliferativas são improváveis.

695. MICROCEFALIA COMO SINAL DE AVC ISQUÊMICO PERINATAL DE PROVÁVEL ETIOLOGIA HEMATOLÓGICA

Arruda BF^a, Zanluchi GH^b, Haidamus IAM^a, Sandim GP^a, Barros LDF^a, Freitas LC^a, Bosshard F^a, Carvas PDN^a, Silva LF^a

^a Hospital e Maternidade Celso Pierro (HMCP), Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^b Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: O acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) perinatal é definido pela interrupção do fluxo sanguíneo cerebral ocorrida entre a 28ª semana de gestação e o sétimo dia de vida, com incidência de 1 por 4.000 a 5.000 nos recém-nascidos (RN). Os sintomas mais comuns são convulsões, apneia e redução do nível de consciência. **Objetivo:** Relatar ocorrência de AVCi durante período perinatal, diagnosticada em RN durante investigação etiológica de microcefalia. Discutir a importância do diagnóstico precoce, além da necessidade de anticoagulação profilática. **Material e métodos:** Análise do prontuário. **Relato de caso:** RN a termo, pequeno para a idade gestacional, capurro de 38 semanas e quatro dias, feminino, sem alterações perinatais significativas. Evoluiu sem intercorrências e apresentava perímetro cefálico (PC) de 30 cm. Após 12h apresentou icterícia, foi coletado perfil hemolítico e feita nova aferição de PC após 48h, o qual se manteve em 30 cm. Iniciada fototerapia e coletadas sorologias para arboviroses, feitas triagem de infecções congênicas e US transfontanela (USTF), que demonstrou aumento da ecogenicidade subcortical em topografia perisylviana esquerda. Feita ampliação da investigação com tomografia computadorizada e angioprofilaxia de crânio com os resultados, respectivamente: isquemia aguda no território de artéria cerebral média esquerda e isquemia aguda fronto-insular-parietal à esquerda, com degeneração walleriana do trato cortico-espinal. A partir do diagnóstico radiológico de AVCi, solicitou-se eco-Doppler cardíaco, que demonstrou forame oval pérvio e estenose fisiológica de ramos pulmonares. Além disso, resultados normais de D-Dímero, TTPA, TPAP e INR. Feito novo USTF com Doppler para acompanhamento, que evidenciou aumento da ecogenicidade de hemisfério cerebral esquerdo e fluxo presente em artérias cerebrais anteriores e médias bilateralmente. Recebeu alta sem alterações ao exame físico, icterícia

zona II sem níveis para fototerapia, em aleitamento materno exclusivo e encaminhada para seguimento ambulatorial infectológico e hematológico, para investigação de trombofilias. **Discussão e conclusão:** Os principais fatores de risco para o AVCi perinatal são os distúrbios maternos, as condições fetais e as trombofilias. A doença pró-trombótica pode estar presente em até 50% dos AVCi agudos, as principais alterações são associadas a deficiências de proteína C ou S, antitrombina III e plasminogênio, assim como mutações do fator V Leiden, polimorfismos da enzima metilenotetra-hidrofolato desidrogenase, homocisteinemia e altos níveis de lipoproteína A. As crianças que são heterozigóticas para mutação do fator V Leiden têm risco sete vezes mais alto de desenvolver eventos isquêmicos. Como fenômenos tromboembólicos são incomuns na pediatria, nota-se a importância do exame físico e, se constatada microcefalia, que se prossiga com investigação etiológica. Considerar também eventos isquêmicos secundários às causas hematológicas. O presente relato objetivou discutir as causas de AVCi em RN, teve como etiologia fenômenos tromboembólicos de origem hematológica, principalmente as trombofilias. Além de salientar que, uma vez constatadas alterações clínicas, há necessidade de diagnóstico precoce para elaboração de propostas terapêuticas de controle para que se aperfeiçoe o prognóstico neuro-hematológico e também se previnam novos eventos isquêmicos.

696. PANCITOPENIA SECUNDÁRIA A DEFICIÊNCIA DE TRANSCOBALAMINA II: RELATO DE CASO

Giacometto P^a, Borges ACO^a, Botura ACA^b, Franco ET^b, Santos JPS^b, Morelli SR^b

^a Hemocentro Regional de Maringá, Maringá, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brasil

Introdução: A vitamina B12 é encontrada nos tecidos animais e estocada no fígado. É absorvida no íleo terminal e adentra a circulação portal. No plasma circula ligada às transcobalaminas. A maior parte circula ligada à transcobalamina-I (80%). Outra porção é transportada pela transcobalamina-II (10%-30%) e uma fração ligada à transcobalamina-III. A falta de transcobalamina-II resulta em anemia megaloblástica severa. O diagnóstico é sugerido pela presença grave de anemia com vitamina B12/folato normais e nenhuma evidência de outro erro inato do metabolismo. **Objetivo:** Evidenciar a importância do diagnóstico precoce em doenças hematológicas com vistas ao tratamento adequado e à menor morbimortalidade. **Material e métodos:** Este trabalho foi feito com revisão de prontuário e busca em literatura científica. **Relato de caso:** Paciente, nove meses, masculino, branco, natural de Sarandi (PR), apresentava febre (38°C) havia 14 dias, associada a vômitos pós-alimentares, hipotatividade e lesões orais aftoides. Cinco dias após iniciou tremores de extremidades, quatro episódios de epistaxe e diarreia 4-5 episódios/dia. Fez uso de antiérmicos, hidratação oral, sem melhora. Nascido de parto cesáreo, Apgar 9/10, PN 3,360 kg, AME até cinco meses, boa aceitação alimentar até o sétimo mês, apresentava vômitos esporádicos após ingestão alimentar. Sem ganho ponderal. Sustentação cervical aos três meses e ao nono mês não sentava sem apoio. Parentes hígidos. Vacinação em dia. Encaminhado para investigação de pancitopenia, apresentou hemoglobina 6,8 g/dL; hematócrito 19,2%; leucócitos 1.900 mm³; neutrófilos 4%; linfócitos 91%; plaquetas 12.000 mm³; Vitamina B12 140 pg/mL e ácido fólico 7,2 ng/mL. Apresentava-se REG, descolorado 3+/4+, hipotativo, sem adenomegalias, sem visceromegalias e hematomas em locais de punção. Levado para UTI pediátrica, foram iniciados antibioticoterapia, concentrado de plaquetas, hemáceas e vitamina K. No primeiro dia internado, foi avaliado pela hematopediatria e coletado mielograma; com ausência de células anômalas, presença de desieritropoiese com células dismórficas e megaloblastoides. Conclui-se diagnóstico de anemia megaloblástica, iniciados vitamina B12 1.000 mcg/dia e ácido fólico 5 mg/dia. Permaneceu 28 dias hospitalizado, com boa resposta terapêutica e exames laboratoriais na alta: hemoglobina 13,8 g/dL; hematócrito 41,6%; leucócitos 12.830 mm³; neutrófilos 47%; linfócitos típicos 40%; plaquetas 664.000 mm³; vitamina B12: 1.647 pg/mL e ácido fólico: 39,4 ng/mL. **Discussão:** A transcobalamina II é o principal veículo de transporte da vitamina. Uma deficiência é herdada como condição autossômica recessiva, com insuficiência para absorção e transporte da cobalamina. A maioria dos pacientes não tem transcobalamina II ou é funcionalmente defeituosa. Caracteristicamente, existe uma insuficiência no desenvolvimento, diarreia, vômito, anemia megaloblástica, irritabilidade, hipotonia, tontura, crises convulsivas e mudanças neuropsiquiátricas. O quadro citológico medular é muito característico e o diagnóstico de anemia megaloblástica pode ser firmado com segurança. Os testes compreendem dosagens de vi-

tamina B12 e folato, que podem estar diminuídos ou normais. O tratamento é com vitamina B12 parenteral. **Conclusão:** O diagnóstico e o tratamento precoces da deficiência de vitamina B12 são de fundamental importância para a prevenção do dano neurológico permanente.

697. HISTIOCILOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS MULTISSISTÊMICA REFRACTÁRIA: RELATO DE CASO

Borborema TS, Perim NF, Domingos BM, Souza SMG, Tostes MA, Babeto LT, Murao M

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Relatar caso de histiocitose de células Langerhans multissistêmica (HCL-MS) refratária, tratado pelo Protocolo LCH-S-2005. **Material e métodos:** Revisão de prontuário e pesquisa em banco de dados. **Resultados:** JAA, masculino, 18 meses, admitido no Hospital das Clínicas/UFMG em agosto/2015 para propedêutica de hepatoesplenomegalia febril. Segundo relato da mãe, iniciou aos seis meses de vida com alteração de coloração das unhas, dermatite perineal e de fraldas, não responsivas a tratamentos habituais. A partir de 14 meses de vida evoluiu com distensão abdominal, febre persistente, hepatoesplenomegalia e desnutrição. Ao exame físico apresentava: palidez cutâneo-mucosa, dermatite de couro cabeludo, região perineal e palmo plantar, unhas com coloração escurecida, hepatoesplenomegalia volumosa, desnutrição, taquicardia, taquicardia transfuncional. Exames laboratoriais: pancitopenia (Hb 6,7 g/dL; Lc: 3.430/mm³ [28% seg, 2% Eo, 66% linf, 4% mon]; Plq: 19.000/mm³); albumina 1,7 g/dL (3,4-4,2 g/dL); AP 52%; fibrinogênio 237 mg/dL; triglicérides 283 mg/dL; ferritina 103 ng/mL, sorologias virais/Leishmaniose negativas, aminotransferases e função renal normais. Radiografia de esqueleto sem alterações. RNM sela túrcica normal. Mielograma hiperplasmático, diseritropoiese moderada, histiócitos em número aumentado e figuras de hemofagocitose. Imuno-histoquímica de biópsia de pele células S-100 e CD1a positivas, lavado broncoalveolar positivo para CD1a, compatíveis com HCL. Iniciado tratamento pelo protocolo LCH-S-2009, sem evidência de resposta clínica/laboratorial nas semanas seis e 11. Devido à gravidade do caso, optou-se por iniciar tratamento com etoposide (Viana et al., 1991) sem resposta após segundo ciclo. Em janeiro/2016 iniciou tratamento pelo protocolo de resgate da Histiocyte Society, LCH-S-2005. Após segundo ciclo, submetido a nova avaliação, classificado com doença ativa estável, sem progressão. Evoluiu com neutropenia febril/seps grave, necessitou de suporte intensivo, além de hipogamaglobulinemia (reposição 21/21 dias). Após tratamento do quadro infeccioso, feito terceiro ciclo previsto no protocolo com evidente resposta clínica/laboratorial. Nenhuma toxicidade inesperada ocorreu durante o tratamento. Recebeu alta hospitalar após nove meses de internação e encontra-se clinicamente bem, em melhora da pancitopenia, sem necessidade transfusional, com hepatoesplenomegalia em regressão. **Discussão:** A HCL é uma doença rara e pode acometer qualquer órgão/sistema. As manifestações clínicas podem variar desde lesões osteolíticas isoladas com resolução espontânea até doença multissistêmica grave e necessitar de quimioterapia (Protocolo LCH-S-2009). Nesse grupo, aqueles que não respondem ao tratamento têm pior prognóstico (menos de 30% de sobrevida em dois anos). O protocolo de resgate LCH-S-2005 (citarabina e cladribina-2-CdA) proposto pela Histiocyte Society para esse grupo de pacientes tem obtido resultados promissores. Apresentamos o caso de um paciente com doença multissistêmica grave refratária ao protocolo LCH-S-2009 e ao etoposide, com resposta clínica/laboratorial após terceiro ciclo do protocolo LCH-S-2005. **Conclusão:** Os pacientes com HCL-MS refratária podem beneficiar-se do efeito aditivo da citarabina/2-CdA. A neutropenia febril é o principal efeito colateral do tratamento e ambos foram observados em nosso paciente.

698. PERFIL LIPÍDICO E ASSOCIAÇÕES COM DISFUNÇÃO ENDOTELIAL, PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Teixeira RDS^{a,b}, Santos BPD^a, Ferreira TA^{a,b}, Machado VR^a, Nascimento VML^c, Sorte NB^{a,b}, Lyra IM^b, Ramos RTT^b, Ladeia AM^a

^a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (BAHIANA), Salvador, BA, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), Salvador, BA, Brasil

Objetivos: Avaliar o perfil lipídico em crianças e adolescentes com anemia falciforme (AF), bem como associação com disfunção endotelial, proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e características clínicas. Analisar se há diferença no perfil lipídico de indivíduos com AF em uso e não uso de hidroxiureia (HDX). **Material e métodos:** Estudo analítico, transversal, com grupo controle, com 65 crianças e adolescentes de seis a 18 anos: 40 com hemoglobina SS, 18 em uso de HDX e 25 crianças saudáveis pareadas por idade. Os participantes foram recrutados em dois centros de referência no atendimento de doenças hematológicas e o grupo controle em ambulatório de ensino de pediatria geral e hebiatria. Excluídos indivíduos HbSS com AVC prévio, transfusão sanguínea havia menos de três meses ou agudizações da doença. Excluídos portadores de infecções agudas, dislipidemia, obesidade, hiperglicemia no grupo controle. Avaliados parâmetros demográficos e clínicos, como IMC, dados vitais, saturação periférica de O₂. O perfil lipídico e PCR-as foram feitos em laboratório-referência. Função endotelial avaliada por meio da vasodilatação mediada por fluxo (VMF) da artéria braquial. Médias comparadas por teste t de Student, teste de Fischer para variáveis categóricas, teste de Spearman para correlação. **Resultados:** As médias de idade do grupo HbSS e grupo comparação foram 12,3 ± 3 e 11,4 ± 3 anos, respectivamente. O grupo com AF apresentou médias mais baixas de CT 122 ± 24 vs 155 ± 26 mg/dL p < 0,001; LDL-C 69 ± 22,5 mg/dL vs 92 ± 23 mg/dL p < 0,001; HDL-C 33 ± 7 vs 46 ± 12 mg/dL p < 0,001 e níveis mais elevados de TG 100 ± 39 vs 74 ± 25 mg/dL p = 0,005 e TG/HDL 3,18 ± 1,51 vs 1,73 ± 0,83 mg/dL p < 0,001. Indivíduos com AF com e sem DE apresentaram perfil lipídico e PCR-as semelhantes. Não houve diferença entre o perfil lipídico de indivíduos falcêmicos em uso e não uso de HDX. Pacientes com STA no último ano apresentaram TG/HDL mais elevados. Sujeitos com AF com TG/HDL > 2,73 apresentaram mais episódios de síndrome torácica aguda (STA) 70,4% vs 38,5% p = 0,05 e crises vasclusivas 64,5% vs 35,1% p = 0,05. A relação TG/HDL se correlacionou positivamente com leucócitos e com episódios de STA no último ano. **Discussão:** Foram observados neste estudo níveis mais baixos de CT, HDL-C e LDL-C, além de níveis mais elevados de triglicérides no grupo HbSS. Falcêmicos com TG/HDL e TG acima do valor de corte apresentaram taxas mais elevadas de leucócitos e com STA. Isso sugeriu que indivíduos com maior resposta inflamatória apresentam alterações no metabolismo lipídico e maior agressão vascular. Assim, TG/HDL emerge como um marcador de gravidade de doença. Estudos sugerem que a hemólise crônica, ao aumentar a eritropoiese, aumenta o consumo do colesterol, que o estado inflamatório crônico altera o balanço do metabolismo lipídico e que o estresse oxidativo gerado pelas células falciformes promove peroxidação de lipídios da membrana e favorece a agressão vascular e os fenômenos aterotrombóticos. **Conclusão:** Crianças e adolescentes HbSS em estado estável de doença apresentam alteração no metabolismo de lipídios. Associações demonstradas entre TG/HDL, leucócitos, STA e CVO sugerem que esse índice poderá ser um marcador de gravidade da AF.
