

suporte transfusional adequado é uma ferramenta terapêutica coadjuvante muito importante para a manutenção das condições clínicas do paciente, principalmente no período pós-infusão das células progenitoras hematopoéticas até a pega da medula óssea.

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

741 USO DE RITUXIMABE NO TRATAMENTO DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE POR CRIOAGLUTININA

Reghin APNB, Ivankovich DT, Abreu VRS, Mendona MP, Blum PB

Hospital Infantil Darcy Vargas, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso pediátrico, grave e refratário ao tratamento convencional de anemia hemolítica autoimune por aglutinina ao frio.

Relato de caso: Paciente com 11 anos, masculino, com diagnóstico de síndrome nefrótica corticossensível desde os 5 anos de idade e em uso de ciclosporina há 2 anos, procurou a emergência com queixa de cefaleia, vômitos, palidez e icterícia súbita há 1 dia. Ao exame físico encontrava-se em REG, descorado +++/4, ictérico ++/4, eupneico, com sopro sistólico, taquicárdico, fígado há 1 cm RCD, baço não palpável, sem edemas. No hemograma apresenta Hb 5,4 g/dL, normocromia e normocitose, reticulócitos 0,6%, DHL 1.356, BI 5,91, coombs direto 4+ com presença de crioaglutinina (fração C3d), IgM positivo para EBV e demais sorologias e provas reumatológicas negativas. Feito diagnóstico de anemia hemolítica autoimune e como paciente com sinais de cor anêmico, recebeu concentrado de hemácias 10 mL/kg e iniciado metilprednisolona 30 mg/kg/dia por 3 dias. Paciente manteve anemia grave com Hb em torno de 6 g/dL, às custas de transfusão de hemácias diária, optado por estender pulsoterapia e associar imunoglobulina humana 1 g/kg por 5 dias. Não havia plasmaférese disponível. Devido a corticoterapia foi suspensa ciclosporina. Após 17 dias de tratamento estabilizou a Hb entre 7-7,5 g/dL e recebeu alta com prednisona 2 mg/kg/dia para seguimento ambulatorial. Após três semanas procurou emergência devido a vômitos, febre, cefaleia e palidez acentuada, com Hb de 3 g/dL. Assim que chegou ao hospital teve crise convulsiva e rebaixamento do nível de consciência, que melhorou prontamente com transfusão de emergência. Diante da gravidade e refratariedade do quadro iniciamos rituximabe 375 mg/m² por 4 semanas, sem efeitos adversos e com redução da necessidade transfusional na segunda semana e com estabilização da hemoglobina em 8 g/dL após a terceira semana. Evoluiu com aumento gradativo de hemoglobina até 11 g/dL e está estável há 3 meses. **Discussão:** A doença da aglutinina ao frio é uma forma incomum da anemia hemolítica autoimune, pode se apresentar de forma primária como uma desordem clonal crônica, acometendo pacientes de meia-idade e idoso ou secundariamente autolimitada, após quadro infeccioso na criança, como por Micoplasma e EBV. Ao diagnóstico o coombs direto é positivo para C3d e geralmente negativo para IgG, mas pode ser fracamente positivo. O tratamento farmacológico é indicado nos pacientes com anemia sintomática, sintomas circulatórios severos ou dependentes de transfusão. Transfusões podem ser dadas com segurança desde que com precauções específicas. A esplenectomia é ineficiente porque a maior parte da hemólise extravascular ocorre no fígado. A plasmaférese é considerada em situações agudas, porém com remissões de curta duração. Os corticosteroides são ineficientes e as doses de manutenção são altas para manter a remissão nos poucos respondedores. A monoterapia com rituximabe mostrou taxas de resposta de cerca de 50%. O paciente apresentou melhora importante e sustentada apenas após o uso do rituximabe, o que sugere que este medicamento poderia ser usado como primeira linha de tratamento nestes casos, mesmo na criança. **Conclusão:** O uso do rituximabe foi seguro e eficaz para a estabilização da hemólise grave em criança com anemia hemolítica autoimune por crioaglutinina.

742 FATORES RELACIONADOS À NECESSIDADE DE TRANSFUSÃO DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS EM RECÉM-NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER

Moura TTM^a, Constancio APN^b, Filho JRMTM^c

^a Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade de Fortaleza (Unifor), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Analisar os fatores relacionados à necessidade de transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos (RN's) prematuros de muito baixo peso ao nascer (RNMBP) de uma unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN), assim como citar complicações e morbidades atribuídas à transfusão. **Métodos:** Estudo observacional, descritivo e retrospectivo, realizado através da análise de 41 prontuários de RNMBP (peso < 1.500 g), internados em UTIN, transfundidos durante o período de novembro de 2016 a novembro de 2017, em um hospital terciário da cidade de Fortaleza – CE. A tabulação dos dados foi realizada utilizando os softwares Excel e SPSS, submetidos à análise de frequência. **Resultados:** A amostra dos 41 RNMBP que realizaram transfusão de concentrado de hemácias era composta principalmente por RN's com IG < 28 semanas (63,4%), peso < 1.000 g (68,3%), em uso de suporte ventilatório (82,9%) e que tinham diagnóstico de sepse precoce (92,7%) e/ou sepse tardia (58,5%). A idade média da primeira transfusão foi 18,4 dias e 34 RN's (82,9%) tinham Hb pré-transfusional (HbPT) < 10 g/dL, com média de 8,26 g/dL. Enterocolite Necrosante (ECN) pós-transfusão sanguínea foi diagnosticada em dois RN's (4,8%), sendo um 24 horas e o outro 23 dias pós-transfusão. Nenhum dos pacientes apresentou qualquer tipo de reação pós-transfusional aguda. Neste estudo, 17 RN's (31,7%) avaliados evoluíram a óbito, com uma média de idade 27,6 dias de vida, destacando-se aqueles com anoxia (APGAR < 7 no 5º minuto de vida), hemorragia pulmonar, distúrbio de coagulação e que tinham sido submetidos a procedimentos cirúrgicos. **Discussão:** Os resultados do estudo mostraram poucas diferenças em relação à literatura pesquisada, exceto em relação ao nível de HbPT e a média de idade da primeira transfusão. Albiero et al. (1998) mostrou em seu estudo que a média de HbPT foi de 11,24 g/dL nos prematuros e a idade média da primeira transfusão foi de 13 dias. O presente estudo foi realizado em uma UTIN que utiliza critérios restritivos para indicação de transfusão justificando a média de HbPT ser de 8,26 g/dL, menor que em outros estudos, e a média de idade da primeira transfusão ser de 18,4 dias, maior que nos outros estudos. O estudo de Melo et al. (2014), observou que as variáveis “anemia e sepse” foram as principais preditoras para transfusão sanguínea, assim como no presente estudo. Não houve relato de reações transfusionais agudas neste estudo. As reações transfusionais imediatas são raras no período neonatal, no entanto a subnotificação é comum já que muitos dos sinais e sintomas que podem ser atribuídos à reação transfusional se confundem com sinais e sintomas de patologias comuns dos RN's. Apenas um paciente evoluiu com ECN nas primeiras 48 h pós-transfusão, não sendo possível estabelecer qualquer relação entre os fatores. O taxa de óbito na amostra do estudo ficou em torno de 31,7%, um pouco menor que a taxa de 45,45% publicada por Albiero et al. (1998). A probabilidade de óbito nos RNMBP aumenta de acordo com o número de transfusões e com a gravidade das patologias associadas. **Conclusão:** A necessidade de transfusão de concentrado de hemácias no RNMBP está relacionada à idade gestacional e ao peso de nascimento, presença de sepse e necessidade de suporte ventilatório. Estudos complementares com análise estatística multivariada são necessários para identificar a variável com maior impacto e morbidade relacionada à transfusão.

743 CARACTERÍSTICAS SOCIAIS, DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM HEMOFILIA EM TRATAMENTO DE DOSE DOMICILIAR (2012 A 2016)

Amaral CLBD^{a,b}, Costa NCM^b, Costa IM^b, Guimarães TMR^{a,b}

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: As hemofilias são doenças hemorrágicas resultantes da deficiência quantitativa ou qualitativa de fator de coagulação VIII (hemofilia A) ou de fator IX (hemofilia B), decorrentes de mutações nos

genes que codificam estes fatores. O programa Dose Domiciliar do Ministério da Saúde visa oferecer doses unitárias de concentrado de fator de coagulação a pessoa com hemofilia, para autoinfusão domiciliar, elevando o nível plasmático de 30% a 40%, permitindo a terapia medicamentosa precoce, reduzindo o estresse da necessidade de locomoção ao serviço para a medicação, permitindo que o paciente participe ativamente de seu tratamento. O treinamento é dado pelos enfermeiros tornando os pacientes ou familiares aptos a administrar o fator de coagulação. Desta forma, após um evento hemorrágico a administração precoce do fator evitaria complicações clínicas como aumento no sangramento, lesões de articulações e risco de morte. **Objetivo:** Analisar o perfil sociodemográfico e clínico de crianças e adolescentes com hemofilia, em tratamento de dose domiciliar, no período de 2012 a 2016, no hospital do HEMOPE. **Material e método:** Estudo retrospectivo do tipo série de casos de crianças e adolescentes com hemofilia (CACH) atendidos na instituição. O estudo foi realizado através da coleta dos dados secundários dos prontuários físicos e eletrônicos do sistema de informação SOULMV. O projeto foi aprovado pelo CEP-UNICAP-CAAE 65080216.6.0000.5206. **Resultados:** Foram analisados 98 prontuários. 1. Variáveis Sociodemográficas: Todos eram do sexo masculino. A maioria procedente de Recife (47%); média de idade 11 ±4,9 anos, faixa etária ampla (3 a 19 anos), faixa etária predominante de adolescentes 10-19 (59%); pele parda (53%); 5-7 anos de estudo (42%), eram estudantes (73%) conforme esperado para a idade. 2. Variáveis Clínicas: A maioria tinha hemofilia A (98%), grave (60%) e moderada (39%); apresentava alta prevalência de inibidores dos fatores de coagulação (12%). 3. Complicações osteoarticulares: Apenas 36% tinha comprometimento de articulação alvo. A principal articulação com sequelas foram os joelhos (40%) e tornozelos (31%). Em relação ao número de sequelas, constatamos 1-2 articulações (86%). 4. Perfil Sorológico: Verificamos que nenhum CACH apresentou soropositividade para os marcadores sorológicos pesquisados. **Discussão:** A hemofilia é uma doença que pode diminuir a qualidade de vida dos pacientes desde a infância. As crianças com hemofilias, sem profilaxia, são privadas de brincadeiras comuns da infância para evitar o sangramento das articulações. O sangramento de membros inferiores começa quando estas crianças começam a andar. O sangramento intra-articular, quando se apresenta de modo repetitivo ou articulação alvo, provoca várias complicações desde limitações nas atividades da vida diária e profissional, até a invalidez. Entretanto, o perfil de CACH atendidos na instituição destaca-se por apresentar baixa prevalência de comprometimento de articulação alvo e reduzido número de sequelas em articulações (1-2), mesmo tendo a hemofilia do tipo grave (60%). **Conclusão:** Ressaltamos a importância da educação em saúde realizada pelas enfermeiras do ambulatório de Coagulopatias do serviço, que treinam os familiares e adolescentes com hemofilia para autoinfusão domiciliar dos fatores, promovendo a melhoria da qualidade de vida, diminuição da dor e incapacidade, menor número de hospitalizações e diminuição nas faltas à escola.

744 EVOLUÇÃO DE PACIENTE PEDIÁTRICO COM ANEMIA APLÁSICA GRAVE E SUBCLONE HPN: RELATO DE CASO

Figueiredo AR, Conti BFMS, Marques RC, Apa AG, Schramm M, Britto L, Pereira I, Dobbin JA

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A anemia aplásica (AA) é uma patologia caracterizada pela diminuição da função da medula óssea, afetando todas as linhagens hematopoiéticas. É rara entre crianças, apresentando pico de incidência na segunda e sexta década de vida. Em 15-30% dos casos há uma associação entre AA e hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). A HPN é uma desordem clonal hematopoiética adquirida da *stem cell*, que resulta na produção de subpopulações de granulócitos, plaquetas e hemácias hipersensíveis ao sistema complemento. O diagnóstico de ambas patologias dependem da realização de exames laboratoriais, aspirado medular e, especificamente para pesquisa de clone HPN, realização de citometria de fluxo ou mais recentemente realização de FLAER. **Objetivos:** Diagnosticar e tratar anemia aplásica com subclone HPN em crianças. **Relato de Caso:** Paciente masculino, 12 anos, apresentou quadro de palidez, febre e surgimento de equimoses, em uma semana de evolução. Procurou atendimento em unidade de saúde, dia 23.11.2016, onde foi diagnosticado com quadro alérgico e liberado após prescrição de sintomáticos. Devido persistência do quadro, procurou

atendimento em outra unidade de saúde, sendo realizado hemograma que evidenciou pancitopenia: Hb 4,8; Leucócitos totais 2.960; Neutrófilos 360; Plaquetas 6.000. No mesmo dia foi orientado a procurar atendimento no INCA. Mielograma: medula óssea reativa; Imunofenotipagem de sangue periférico: presença de 2% de clone compatível com HPN em granulócitos, monócitos e hemácias; Biópsia de medula óssea: medula óssea com 5 espaços intertrabeculares, cerca de 5% de celularidade representada predominantemente por elementos maduros do setor eritróide e menor número de precursores do setor granulocítico, observados megacariócitos. Iniciada terapêutica com ATG e ciclosporina. Não apresentou resposta ao tratamento, mantendo dependência transfusional de plaquetas e hemácias, bem como dependência de uso de filgrastima. Sem doador aparentado e não aparentado compatíveis. Optou-se então por realizar transplante de medula óssea haploidêntico do pai em setembro/2017. No momento, encontra-se assintomático e sem intercorrências clínicas, com último exame laboratorial de maio/2018 evidenciando: Hb 14,6; Leucócitos totais 7.240; Neutrófilos 3.627; Plaquetas 197 mil. **Conclusão:** Apesar de sua baixa prevalência na infância, a anemia aplásica associada ao subclone HPN deve ser aventada como diagnóstico. O tratamento medicamentoso deve ser iniciado a fim de reduzir a dependência transfusional. Não se observando resposta à terapêutica estabelecida, o TMO deve ser prontamente indicado. No caso relatado, a realização do TMO haploidêntico obteve bons resultados, uma vez que não havia doador aparentado ou não aparentado.

745 O IMPACTO DAS DOENÇAS CEREbroVASCULARES NO PROGNÓSTICO DOS PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Ernesto IC^a, Silva MS^b, Santos OFD^a, Medeiros RL^c, Vianna BR^d, Chebli NA^c, Sana DEM^c, Magalhaes MM^b, Rodrigues DOW^e

^a Bolsista Iniciação Científica, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Professor Antônio Carlos (UNIPAC – FAME JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

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

^e Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: Relatar caso de paciente portador de Anemia Falciforme que evoluiu com múltiplos episódios de AVE isquêmico, desenvolvendo Moya-Moya e impossibilitando a realização de transplante de medula óssea (TMO). **Métodos:** Relato de caso, com informações extraídas de prontuários físico e eletrônico. **Relato de Caso/Resultados:** Paciente do sexo masculino, nascido em 04/09/1998 em Juiz de Fora – MG, Brasil, com diagnóstico de Anemia Falciforme através da triagem neonatal em outubro de 1998, haplótipo Benin/Bantu e sem deleções para alfa-talassemia, em acompanhamento na Fundação Hemominas desde 11/11/1998. Em julho de 2007 apresentou quadro de isquemia transitória sem sequela, foi iniciado protocolo de transfusão de troca, ácido acetilsalicílico e proposto hidroxiureia, porém a família recusou. Foi conversado com a família a possibilidade de TMO. Com a anuência dos familiares foram iniciados os exames para TMO em abril/2008 e solicitado exames de HLA Classe I do paciente e dos 3 irmãos. Em junho de 2008, o paciente apresentou novo episódio de isquemia com monoparesia temporária em membro superior esquerdo. Os exames realizados de HLA identificaram um irmão, portador do traço falciforme, com HLA Classe I idêntico (A 23: ZM2S 68: XP5G, B 15: ZKMW 81:AA). Foi discutido com o serviço de transplante e iniciado o processo da fase II com solicitação de HLA Classe II. Foram realizados os exames de Classe II de baixa resolução que evidenciaram compatibilidade de 100%, porém, neste período de realização de HLA e exames para TMO, o paciente apresentou o terceiro episódio de isquemia cerebral evoluindo com hemiplegia à esquerda e exame de ressonância magnética do encéfalo com padrão de vascularização tipo Moyamoya. Os exames de HLA classe II de alta resolução foram 100% idênticos. Considerando a evolução clínica, foi rediscutido o caso com o serviço de TMO, que contraindicou o procedimento devido ao risco de acidente vascular hemorrágico. Foi iniciada hidroxiureia e mantido regime de transfusão de troca. A partir de 2014, o paciente evoluiu com múltiplos episódios de AVE isquêmico associado a anormalidades cognitivas graves, que constituiu contraindicação definitiva para o tratamento curativo. Atualmente, o paciente

apresenta sequelas graves com hemiplegia à esquerda, paralisia facial, nistagmo e marcha ceifante. **Discussão:** O transplante de medula óssea é a única opção de tratamento curativo para a doença falciforme. Entre suas vantagens, destaca-se a não necessidade da terapia de transfusão crônica, evitando a aloimunização e hemocromatose secundária. O paciente relatado apresentava um quadro de vasculopatia cerebral, que constitui critério para realização de TMO. A irmã do paciente era 100% compatível no HLA, superando uma das maiores dificuldades inerentes ao tratamento. Porém, devido ao longo trâmite do processo, o paciente apresentou AVE com anormalidades cognitivas e novas lesões cerebrovasculares confirmadas por ressonância (Moyamoya), o que determinou contraindicação ao transplante apesar de doador alo idêntico. O paciente encontra-se em regime de transfusão crônica e uso de hidroxiureia. **Conclusão:** Mediante o caso relatado, observou-se a importância da otimização dos procedimentos que possibilitam a realização do transplante de medula óssea, visto que o atraso nessa circunstância pode implicar na não realização do tratamento curativo, impactando diretamente no prognóstico do paciente.

Suporte: FAPEMIG HEMOMINAS.

746 BAIXA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME – ESTAMOS DIAGNOSTICANDO?

Chaves CES, Angel A, Siviero-Miachon AA, Spínola-Castro AM, Braga JAP

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

Objetivo: Avaliar a Densidade Mineral Óssea (DMO) dos pacientes com Doença Falciforme (DF). **Material e métodos:** Coorte transversal com dados obtidos na análise de prontuários, sendo respeitado o período de realização de DMO. Foram incluídos 54 pacientes com DF (52SS e 2Sb⁰ talassemia), com idade 9 a 17 anos (média = 12,8 ± 1,85), 28 (51,8%) do sexo feminino. Na ocasião da realização da DMO foram obtidos os seguintes dados: antropometria (peso, estatura e IMC), hemoglobina fetal (HbF), hemograma, reticulócitos, DHL, número de crises vaso oclusivas (CVO) e síndrome torácica aguda (STA), tratamento (Hidroxiureia-HU, transfusão regular ou tratamento padrão). A análise dos resultados da DMO (aparelho “Hologic”) se baseou em normal (> -1,0 DP - Z escore), limite (-1,0 a -2,0 DP - Z escore) ou baixa (< -2,0 DP - Z escore), considerando a média de crianças da mesma idade e sexo. A análise da DMO de corpo total e lombar foi realizada pelo teste ANOVA e foram comparados segundo os critérios de DMO normal, limite ou baixa, em relação a sexo, peso, estatura, IMC, Z escore (peso, estatura e IMC), HbF, Hb, leucócitos, reticulócitos, DHL e uso de HU. **Resultados:** A DMO de corpo total foi normal em 25 (46,2%) pacientes, limite em 23 (42,5%) e baixa em 6 (11,1%). A DMO corporal total diferiu entre os grupos nos seguintes parâmetros - Escore Z para estatura: normal = -0,68 ± 0,99 (-2,49 -1,10) vs limite = -1,36 ± 0,79 (-2,97 - -0,19) - (p = 0,038). normal vs baixa = -2,07 ± 0,88 (-3,07 - -0,96) - (p = 0,004); DHL: normal = 477,5 ± 185,8 (193 - 1,034) vs baixa = 704 ± 141,8 (516 - 904) - (p = 0,02). A HbF apresentou os menores valores nos pacientes com DMO baixa -18,7 ± 15,5 (0-45,9) quando comparada com os demais grupos. A DMO lombar foi normal em 19 (35,1%) pacientes, limite em 20 (10,8%) e baixa em 15 (27,7%). Houve diferença entre os grupos, com melhores resultados nos pacientes em uso de HU (p = 0,011). O escore Z para IMC diferiu entre os grupos: DMO normal = 0,4 ± 0,82 (-1,6 - 1,61) vs DMO limite = -0,69 ± 1,19 (-2,77 -1,85) - (p = 0,002) e DMO normal vs DMO baixa = -0,90 ± 0,79 (-2,25 -0,29) - (p = 0,001). O DHL diferiu entre os grupos: DMO normal = 423,0 ± 152,38 (193-723) vs DMO baixa = 594,6 ± 170,5 (251-904) - (p = 0,012). A HbF apresentava os menores valores nos pacientes com DMO baixa 18,54 ± 16,69 (0-46,2) quando comparada com os demais grupos (p = 0,039). Não foram encontradas relações significativas entre a DMO corporal total e a lombar com os outros parâmetros clínicos e laboratoriais. **Discussão:** O acometimento ósseo é uma manifestação clínica frequente da DF. Estudos mostraram redução mineral óssea em crianças com DF, sendo as causas multifatoriais, entre elas níveis reduzidos de Hb, IMC baixo, aumento dos níveis de ferritina, deficiência de vitamina D, puberdade tardia, diminuição da atividade física. Neste estudo observamos que apresentavam baixa DMO, 11% dos pacientes corporal e 27% lombar, significativamente associadas nos pacientes com baixa estatura ou menor IMC, consistente com outros estudos. O grupo com DMO baixa também apresentava os menores valores de HbF e maiores níveis de DHL, refletindo o caráter de gravidade da DF. A principal limi-

tação do estudo foi a falta de avaliação do estado puberal e da vitamina D. **Conclusão:** Este estudo demonstra a importância da avaliação da densitometria óssea neste grupo de pacientes, para que a intervenção terapêutica precoce possa ocorrer.

747 HEMANGIOENDOTELIOMA KAPOIFORME ASSOCIADO À SÍNDROME DE KASABACH-MERRITT – RELATO DE CASO

Godinho AC, Freitas DS, Leite IPR, Almeida IAB, Ferraz LS, Brito RF

Hospital Santo Antônio (HSA), Obras Sociais Irmã Dulce (OSID), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de hemangioendotelioma kaposiforme (KHE), em um hospital referência em pediatria e hematologia pediátrica (HC-OSID). **Material e métodos:** Relato de caso de um recém-nascido do sexo feminino com quadro de hemangioendotelioma kaposiforme associado à síndrome de Kasabach-Merritt. Foram utilizados dados do prontuário médico da paciente além de dados contidos em plataformas de pesquisa Scielo e Lilacs. **Resultados:** Recém-nascida natural de São Desidério-BA, atendida na Urgência do Hospital do Oeste em Barreiras-BA com queixa de “aumento da mancha de nascença”, a suspeita inicial foi de hemangioma, sendo iniciado tratamento com Prednisolona 2 mg/kg/dia e Propranolol 2 mg/kg/dia e referenciada para o serviço de Hematopediatria. Admitida no HC-OSID em Salvador-BA com presença de placa de coloração vinhosa acometendo região cervical esquerda, hemitórax e ombro E. No primeiro exame já apresentava anemia, plaquetopenia, prolongamento do tempo de trombo-plastina parcial ativada (TPPA) e do tempo de protrombina (TP). Foi mantido o tratamento inicial e devido a pouca resposta foi indicada terapia com Vincristina (0,75 mg/m², 7 ciclos) com obtenção de importante melhora clínica e laboratorial. **Discussão:** Hemangiomas são tumores vasculares congênitos com prevalência na população geral de 2% a 6%, possuem fase proliferativa geralmente com extensão até os 18 meses de idade, quando a maioria começa a sofrer involução. O hemangioendotelioma kaposiforme (KHE) é um tumor raro, de origem vascular, que predomina na infância, tem características histológicas benignas, porém apresenta comportamento maligno com proliferação local e agressão vascular, contudo metástases à distância não são relatadas. Na patogênese do KHE a presença de alguns marcadores sugerem que este tumor pode ser derivado do endotélio linfático, similar ao sarcoma de Kaposi. O diagnóstico do KHE baseia-se na combinação de características clínicas, histológicas e de imagem. A avaliação laboratorial do hemograma com plaquetas, reticulócitos e provas de coagulação é essencial para a pesquisa da associação com a síndrome de Kasabach-Merritt, uma coagulopatia de consumo associada à presença de grande lesão vascular. O tratamento consiste em cuidados de suporte, como transfusões de plaquetas, crioprecipitado e plasma fresco congelado. A terapia deve ser iniciada para melhorar os parâmetros hematológicos anormais, melhorar os sintomas e diminuir a massa tumoral. Agentes quimioterápicos usados para o tratamento desses tumores incluem corticosteroides sistêmicos, vincristina, o inibidor de mTOR, sirolimus e interferon-alfa. O tratamento cirúrgico, com a ressecção completa do hemangioma, é indicado para a resolução da plaquetopenia e da CIVD não responsivas ao tratamento conservador. **Conclusão:** O hemangioendotelioma kaposiforme é raro com incidência exata desconhecida, estimada em 0,07/100.000 crianças por ano. É uma doença grave e potencialmente fatal. O diagnóstico precoce e tratamento adequado são fundamentais para a sobrevida desses pacientes. No caso relatado houve um aumento rápido e pouco usual do tumor associado à coagulopatia de consumo. Após a primeira semana de corticoterapia e uso de vincristina, houve regressão da plaquetopenia. A paciente recebeu alta hospitalar com melhora importante da lesão e programação de seguimento ambulatorial.

748 OSTEOPETROSE MALIGNA NA FORMA NEUROPÁTICA

Silva JF, Junior IOF, Souza GRM, Vivas YAV, Magalhães APS, Ferreira AA, Riani LR, Mota MA, Grunewald STF, Neto AEH

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

Introdução: Osteopetrose é uma doença rara, caracterizada por disfunção e falência de produção de osteoclastos, ocasionando falha na reabsorção e esclerose óssea gerando espessamento trabecular ósseo e falência da medula óssea. Possui sua forma benigna mais comum em

adultos, caráter autossômico dominante, enquanto a forma infantil ou maligna possui caráter autossômico recessivo, sendo frequentemente fatal. A única terapia curativa se constitui no transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas. **Objetivos:** Relatar lactente com pancitopenia e imagem radiológica típica da osteopetrose, associado a acometimento neurológico grave. **Material e métodos:** Revisão de dados de prontuário e da literatura. **Resultados:** JMAC, masculino, 1 ano e 4 meses, natural e residente em Juiz de Fora-MG, nascido de parto vaginal a termo, com presença de mecônio espesso, Apgar 9/10, apresentou sepse neonatal precoce com necessidade de terapia intensiva. Ao nascimento, foi evidenciada fâscies síndrômica, porém com cariótipo normal. Apresentou múltiplas internações devido à infecção, mantendo leucocitose com desvio à esquerda, plaquetopenia e anemia normocítica e normocrômica, com elevação de LDH e presença de alguns esquizócitos, sendo aventada a hipótese de Síndrome de Evans. Apresentava história de movimentos oculares anormais desde os 4 meses de idade, associada a atraso global de desenvolvimento, perda visual, hipotonia, atrofia muscular, espasmos de MMSS e crises convulsivas espásticas de difícil controle. Na última internação por pneumonia apresentou-se com pancitopenia e hepatoesplenomegalia. Radiografias de tórax, bacia, crânio e ossos longos apresentando sinais de hiperplasticificação. Exame anatomopatológico de medula óssea mostrou cartilagem madura apresentando ossificação endocondral com tecido ósseo maduro com três espaços trabeculares espessos e anastomosantes, entremeadas por medula óssea com deposição de hemossiderina. A ressonância magnética de encéfalo revelou hipomielinização, sugestiva da forma neuropática da doença. Confirmou-se o diagnóstico osteopetrose maligna ou Síndrome de Albers-Schonberg, forma neuropática, e a indicação de tratamento com transplante de células-tronco hematopoéticas está em discussão devido às condições clínicas do paciente. **Discussão:** A osteopetrose é uma doença rara que por apresentar-se com manifestações como esplenomegalia, leucocitose, anemia e trombocitopenia fazem diagnóstico diferencial com mielodisplasia, leucemias e infecções. Parte do diagnóstico se baseia no aspecto radiográfico do paciente que envolve esclerose difusa, defeitos de modelagem em metáfises de ossos longos com aparência em funil, coluna em *rugger-jersey* e outros. **Conclusão:** A osteopetrose é uma doença rara e pouco conhecida. Na atualidade, a única opção terapêutica curativa a infusão alogênica de células-tronco hematopoéticas, ainda assim com poucos casos relatados. É imprescindível o estudo e descrição detalhados nestes casos, a fim de aprimorar o conhecimento e manejo dos casos identificados.

749 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA CRÔNICA COMO MANIFESTAÇÃO PRECOCE DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL

Abreu NC^a, Vianna BR^b, Ernesto IC^c, Silva MS^c, Medeiros RL^a, Sana DEM^a, Santos OFD^b, Rodrigues DOW^d

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

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

^c Universidade Presidente Antônio Carlos (FAME – UNIPAC), Sabará, MG, Brasil

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

Objetivo: Relatar caso de paciente cujo o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESJ) foi precedido por Púrpura Trombocitopênica (PTI) crônica. **Método:** As informações do paciente foram extraídas do prontuário físico e eletrônico. **Relato de caso/Resultados:** Paciente caucasóide, feminina, 11 anos, iniciou quadro de hematomas em membros inferiores, petéquias em região dorsal em julho/17. O hemograma evidenciou plaquetopenia isolada (45.000/mm³), e foi feito diagnóstico clínico de PTI. Exames para doenças reumatológicas, infecções viróticas, *Helicobacter pylori* e desidrogenase láctica foram normais. Inicialmente, foi tratada com imunoglobulina, com resposta insatisfatória e, a seguir, foi iniciado prednisona (1 mg/kg/dia) por 8 semanas, considerando gengivorragia, com resposta parcial. Em novembro/17 houve piora do quadro, com refratariedade à prednisona e persistência da plaquetopenia (valor mínimo: 20.000/mm³). Foi realizado mielograma em fevereiro/18, que mostrou hiperplasia megacariocítica. A corticoterapia foi substituída pela azatioprina. Clinicamente, a paciente iniciou quadro de artrite e artralgia de grandes articulações acompanhada de tosse seca e sem resposta laboratorial à terapia imu-

nossupressora (plaquetas: 13.000/mm³). Em maio/18 foi prescrito dexametasona em pulsoterapia, com resposta parcial. Considerando a negativa pela Secretaria Estadual de Saúde do *eltrombopag* olamine, optou-se pela esplenectomia. Na internação pré-operatória, houve piora da poliartrite e da plaquetopenia (plaquetas: 5.000/mm³), surgimento de rash malar, fotossensibilidade e vasculite em membros superiores e inferiores, além de epistaxe volumosa, que necessitou de transfusão. Após a avaliação da reumatologia, o diagnóstico de LESJ foi estabelecido, 11 meses após o de PTI. Em junho/18 a dose de dexametasona foi aumentada, e a paciente recebeu alta com 66.000 plaquetas/mm³ para controle ambulatorial. **Discussão:** A PTI e uma doença autoimune caracterizada por *clearance* aumentado de plaquetas, causada por autoanticorpos que se ligam aos trombócitos circulantes. A PTI infantil, em geral, é aguda, autolimitada e de remissão espontânea, independentemente de tratamento. Cerca de 10% a 20% dos casos de PTI evoluem para a forma crônica, que apresentam risco aumentado para desenvolver LESJ. As manifestações mais comuns do LESJ são: cutâneas (rash malar e fotossensibilidade), articulares e hematológicas. Alguns autores observaram que o sexo feminino e a idade pré-puberal de início da PTI podem ser fatores indicadores de maior risco para o desenvolvimento de LESJ. **Conclusão:** O LES é uma causa comum de PTI secundária, e deve ser sempre lembrado como diagnóstico diferencial, aconselhando-se que seja realizada determinação de autoanticorpos para LES em crianças com PTI, especialmente naquelas do sexo feminino e com a forma crônica. O LESJ pode evoluir como uma artrite soronegativa, o que dificulta e atrasa o diagnóstico. A detecção precoce do LESJ pode permitir uma abordagem terapêutica imunossupressora, com melhora do prognóstico e, assim, redução da morbimortalidade.

750 ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE EM PACIENTE COM HIPOPLASIA CARTILAGEM-CABELO – RELATO DE CASO

Candelaria GTP, Gouvêa LMM, Dorna MB, Celeste DM

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

Introdução: Descrita em 1965 por McKusick et al., a Hipoplasia Cartilagem-Cabelo (HCC) é uma doença autossômica recessiva secundária à mutação no gene RMRP no cromossomo 9p13, o qual codifica uma enzima que participa do processamento do RNA mitocondrial. Incidência de 1:23.000 pessoas na Finlândia; rara no Brasil, com incidência específica desconhecida. Na maioria dos pacientes, ocorre baixa estatura associada a membros curtos (relacionada à condrodisplasia metafisária), desde o nascimento. Apresentam cabelos finos e esparsos, graus variados de imunodeficiência, citopenias e possível evolução para malignidades (carcinomas escamosos de pele, linfomas, leucemias). Alguns pacientes podem apresentar desordens autoimunes, como anemia hemolítica autoimune (AHAI). **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente com HCC que evoluiu com AHAI. **Relato de caso:** PDB, 9 anos, feminino, branca, natural da Paraíba e procedente de São Paulo, com diagnóstico de HCC. Encaminhada pela Imunologia ao serviço de Hematologia para investigação de acentuação da anemia e neutropenia. AP: nascida a termo, peso 3.350 g, estatura 42 cm (p < 10). Apresentou varicela hemorrágica e pneumonias. Linfopenia CD4/CD8 e hipogamaglobulinemia, em reposição de gamaglobulina. AF: pais consanguíneos, um irmão falecido aos 7 meses; causa interrogada. EF: baixa estatura (z score -3), tórax estreito, cabelos finos e esparsos, braquidactilia, hepatoesplenomegalia. Radiografia de membros: úmeros encurtados, alargamento das placas fisárias. Sequenciamento genético: Mutação no gene RMRP em heterozigose composta, mutação pontual [c.234A > G], duplicação [-14-1dup AAGCTGAGACGTG]. Laboratório: hb 7,8 g/dL, ht 26%, vcm 87, hcm 26, leucócitos 1.500/dL, plaquetas 168.000/mm³, retic 23.680/dL, bilirrubina total 2,9 mg/dL (direta 1,76, indireta 1,14). Mielograma: hiperplasia eritroide. Coombs direto positivo para auto-IgG indeterminada. Hipótese de AHAI. Recebeu pulsoterapia com metilprednisolona com boa resposta. Apresentou 3 reagudizações após suspensão da terapia, evoluindo com ganho de peso e hipertensão arterial. Visto AHAI corticodependente e efeitos colaterais da terapia, optado por terapia de 2ª linha. Realizada Ciclofosfamida, duas doses de 500 mg/m², sem resposta. Optado por realização de Rituximabe, aproximadamente 18 meses após o diagnóstico inicial da AHAI. Realizadas quatro doses de 375 mg/m², resposta terapêutica satisfatória, sendo mantida sem corticoterapia: hb 13,6 g/dL, ht 39%, leucócitos 6.000/dL (neut 2.500), plaquetas 212.000/mm³, bilirrubina total 0,88, indireta 0,24. Coombs direto: auto-IgG indeterminada. Sete meses

após término de terapia, paciente apresentou reagudização da AHAI, com resposta a corticoterapia. **Discussão:** Na contraindicação da manutenção da corticoterapia, devem ser consideradas opções de 2ª linha para AHAI, como agentes imunossupressores e esplenectomia. Visto a imunodeficiência ter papel central na morbi mortalidade relacionada à HCC, considerado rituximabe melhor à opção definitiva da esplenectomia. Apesar de boa resposta inicial, há 20%-50% de recorrência da doença nos 12 meses após o uso, como visto no caso apresentado. **Conclusão:** A HCC é uma doença genética rara que deve ser de conhecimento do hematologista devido à clínica de autoimunidade, possível evolução para doença hematológica maligna e variedade de espectro da imunodeficiência, podendo haver indicação do transplante de células-tronco hematopoéticas.

751 AUMENTO DA EXPRESSÃO DAS ISOFORMAS IK6 E IK10 DO GENE IKZF1 AO DIAGNÓSTICO E SEU IMPACTO NO PROGNÓSTICO DA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DA INFÂNCIA

Moreira LBP, Queiroz R, Perna E, Suazo VK, Tone LG, Scrideli CA

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfóide aguda (LLA) "BCR-ABL1-like" exibe um perfil de expressão gênica semelhante ao observado em pacientes com LLA BCR – ABL1+. Este subtipo representa até 15% de todos os casos de LLA de linhagem B na população pediátrica e é frequentemente associado à presença de deleção total ou parcial do gene IKZF1. As isoformas de domínio negativo têm sido associadas a um aumento na chance de falha de resposta ao tratamento e associada com pior prognóstico. **Objetivos:** Analisar a presença de deleções do gene IKZF1 e a expressão de suas isoformas em amostras de medula óssea ao diagnóstico de crianças com LLA por técnica simplificada e de baixo custo de RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*) e avaliar a associação desta alteração com fatores clínicos, biológicos e sobrevida. **Materiais e métodos:** Foram analisadas 137 amostras de medula óssea colhidas ao diagnóstico de crianças com LLA, sendo 100 amostras de LLA de linhagem B, 35 de linhagem T e 2 na qual não foi possível a definição do imunofenótipo, todas classificadas e tratadas segundo o protocolo GBTLI-99. A presença de deleções das isoformas do gene IKZF1 foi analisada por técnica de RT-PCR e confirmadas por sequenciamento automático. Associação entre deleção do IKZF1 e as variáveis idade, número de glóbulos brancos, grupo de risco, subgrupo molecular, presença de doença residual mínima e evento (recidiva ou óbito) foi analisada pelo teste exato de Fisher. Sobrevida livre de eventos, sobrevida livre de doença e sobrevida global foram avaliadas por curvas de Kaplan-Meier e teste log-rank. Análise multivariada por modelo de regressão de Cox foi utilizada para testar a independência dos fatores prognósticos. **Discussão:** Deleção total ou parcial no gene IKZF1 foi observada em 27/100 amostras de LLA B-derivada, sendo 15 evidenciando hiperexpressão das isoformas 6 ou 10, em 9 a expressão das isoformas foi de fraca intensidade e em 3 houve deleção total do gene. Nas amostras de LLA T-derivada foram observadas 3 alterações sendo 2 hiperexpressões da isoforma Ik6 e uma deleção total do gene. Presença de expressão forte das isoformas Ik6/Ik10 de IKZF1 foi associada na LLA B-derivada com pior sobrevida livre de eventos (SG), sobrevida livre de doença (SLD) e sobrevida global (SG) ($P < 0,001$). A presença de qualquer deleção do gene teve impacto apenas na SG ($P = 0,003$). A sobrevida livre de eventos em 5 anos foi de $78,1 \pm 4,6\%$ versus $32 \pm 12,4\%$ ($P < 0,001$), para os grupos sem e com expressão forte das isoformas Ik6/Ik10 forte de IKZF1 respectivamente, com risco relativo de evento desfavorável de 6,034 (95% IC: 2,105 – 17,295) para a presença da deleção. Análise multivariada por modelo de regressão de Cox nas LLA de linhagem B mostrou que expressão forte das isoformas Ik6/Ik10 foi o principal fator prognóstico independente ($P < 0,001$) quando analisada em associação com idade, imunofenótipo (ausência de CD10), status da medula óssea no D28 da terapia de indução (M2/M3) e presença de DRM no D28 da indução tanto para SLE, quanto para SLD e SG. **Conclusão:** Nossos dados sugerem que o uso de técnica simplificada e de baixo custo para análise de deleções do gene IKZF1 é capaz de detectar pacientes com maior risco de recidiva, podendo ser útil na estratificação de pacientes com LLA de linhagem B em futuros protocolos de tratamento. Estudos multicêntricos com maior número de casos são necessários para confirmação destes resultados.

752 TVP EM PEDIATRIA: UM RELATO DE CASO

Rocchi AJS, Vidotti GA, Moreira JVZ, Targa LM, Pastori MA, Moreira LBP

Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil

Introdução: A trombose venosa profunda (TVP) é caracterizada pela formação de trombos de forma oclusiva no sistema venoso profundo, correlacionando-se com elementos da tríade de Virchow (estase sanguínea, lesão endotelial e/ou hipercoagulabilidade). Somado a isso, sabe-se que a TVP é rara na infância, porém causa de morbimortalidade significativa. **Objetivo:** Relatar um caso de um paciente pediátrico com quadro TVP com evolução para TEV, enfatizando a importância do diagnóstico precoce e tratamento adequado. **Materiais e métodos:** Paciente T. M. G., sexo feminino, 10 anos, natural e procedente do interior do estado de São Paulo, foi ao pronto-atendimento local com queixa de dor em membro inferior esquerdo após trauma contuso. Na admissão, realizou-se raio X, o qual descartou fratura, e devido ao sinal de empastamento no membro inferior esquerdo, foi solicitada US com Doppler venoso com urgência, o qual constatou presença de trombo hiperecótico no interior da veia poplítea, confirmando a ocorrência trombose venosa profunda (TVP). Imediatamente foi iniciado o tratamento com heparina de baixo peso molecular em dose terapêutica (2 mg/kg/dia), e a mesma foi internada na enfermaria de pediatria com seguimento em conjunto da cirurgia vascular e hematologia pediátrica. Após dois dias de internação, paciente apresentou um quadro de tosse seca, dor torácica leve, que se acentuava na respiração profunda, além de queda de saturação, e presença ao exame físico de estertores finos em base pulmonar direita. Foram realizadas tomografia de tórax e angiotomografia, as quais confirmaram o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP), com múltiplos êmbolos sépticos, iniciando, desta forma, tratamento de ceftriaxona e oxacilina. O dímero-D encontrava-se elevado. Durante o período de internação, a paciente teve melhora do edema e hiperemia do membro afetado, porém manteve dor e dificuldade para deambular. Solicitada nova avaliação ortopédica e após solicitados raio X e ressonância nuclear magnética do membro afetado, diagnosticou-se evolução do quadro para osteomielite hematogênica aguda. Foi realizada abordagem cirúrgica e mantida a antibioticoterapia. Paciente teve boa evolução, respondendo satisfatoriamente ao tratamento. Foi transicionada a heparina de baixo peso molecular para varfarina. **Discussão:** Em virtude do quadro TVP com evolução para TEP na infância, após a alta hospitalar, foram solicitados exames para investigação ambulatorial de trombofilias. Paciente apresentou pesquisa de mutação do fator V de Leiden e pesquisa de mutação da protrombina negativas; antitrombina III, homocisteína e anticardiolipina IgG/IgM dentro da normalidade. O anticoagulante lúpico encontrase inconclusivo. Por orientação do laboratório, repetir-se-á o exame após a retirada da varfarina, assim como a investigação de proteína C e S. **Conclusão:** A paciente apresentou quadro atípico para a faixa etária, com a evolução para TVP pós-trauma contuso e após, para TEP. Devido uso mantido de anticoagulante via oral, ainda não é possível concluir a presença de trombofilia. Os exames deverão ser repetidos assim que possível a retirada da anticoagulação.

753 ASPECTOS CLÍNICOS E ÍNDICES HEMATOLÓGICOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES DE LEUCEMIA SOB TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO (GBTLI LLA-2009) NA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS (HEMOAM): ESTUDO PROSPECTIVO

Kadi SE^a, Neto GOP^a, Torres ADS^b, Kadi YGE^c, Ferreira CMB^b, Câmara J^{a,d}, Libório-Kimura TN^{a,d}

^a Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

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

^c Universidade de Rio Verde, Rio Verde, GO, Brasil

^d Departamento de Patologia e Medicina Legal, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia maligna caracterizada pelo acúmulo de células linfóides imaturas na medula óssea com pico de incidência entre 2 e 5 anos de idade. No Brasil, o esquema mais atual é o proposto pelo Grupo Brasileiro de Tratamento da Leucemia na Infância (GBTLI-LLA 2009). Este estudo avaliou o perfil clínico e os índices hematológicos de pacientes pediátricos com LLA-B

diagnosticados e tratados na Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM). Foram incluídos pacientes de 1 a 18 anos diagnosticados com LLA-B no período de agosto de 2017 a março de 2018 na Fundação HEMOAM e tratados nesta Instituição pelo protocolo quimioterápico GBTLI LLA-2009. Os dados clínicos e hematológicos foram coletados dos prontuários ao longo da prefase e indução do tratamento nos momentos D0, D1, D8, D15 e D35. Os grupos de risco ao tratamento (baixo e alto risco de recidiva, BR e AR, respectivamente) e a ocorrência de óbitos também foram registrados. A análise descritiva dos dados foi realizada. Dos 22 pacientes estudados, 72,72% (n = 16) eram do sexo masculino e 27,27% (n = 6) feminino, com média de idade de 4,36 anos, sendo 68,18% (n = 15) enquadrados em BR e 31,81% (n = 7) em AR. Ao longo do tratamento, 18,18% (n = 4) dos pacientes foram a óbito, sendo 2 AR e 2 BR. As sintomatologias mais frequentes ao diagnóstico foram: anemia, perda ponderal, adeno, hepato e esplenomegalias, febre e dores ósseas. Em casos isolados, mucosites bucais, candidíase bucal e gengivorragias, além de hemorragia, trombose venosa profunda e insuficiência renal. Em relação ao leucograma, os pacientes apresentaram em D0, uma média de 14.414,5 leucócitos/mm³ e em D35, uma de 3.651. Os valores dos blastos presentes no sangue periférico variaram de 22,3% a 93% do total de leucócitos em D0, com redução expressiva ao longo do tratamento, nos quais em D15, apresentaram valores nulos. Nas demais células estudadas (linfócitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, hemácias e plaquetas) não houve flutuação expressiva entre os momentos. Houve médias de 3.053,5 linfócitos/mm³ e 1.085,26 neutrófilos/mm³, em D0, e em D35, de 2.037 e 1.100, nesta ordem. O perfil dos pacientes é semelhante ao relatado na literatura em relação ao sexo e à idade. O protocolo em vigor possui literatura escassa quanto à sua utilização e aos desfechos. No entanto, os poucos trabalhos que o utilizaram apontam para prevalência de pacientes com LLA-B de BR. As sintomatologias encontradas são, sobretudo, anemias (n = 17, 77,27%). A incidência de manifestações bucais foi baixa (n = 4, 18,18%) e inferior a outros estudos, possivelmente em função do protocolo de tratamento mais atual e da presença de uma equipe odontológica atuante no hospital. Apesar de, no leucograma, não apresentar valores superiores ao limite de leucócitos esperados para essa faixa etária (15.000), houve o predomínio de blastos em relação ao total de leucócitos antes do início do tratamento, o que é reforçado na literatura pela própria doença de base já que não se esperam blastos em pacientes normais. O perfil clínico de pacientes com LLA-B é bem característico. A população celular predominante é a de blastos, que chegam a um valor praticamente nulo na circulação periférica ao final da prefase e indução, o que comprova a efetividade, neste quesito, do protocolo quimioterápico GBTLI LLA-2009.

754 ESCORBUTO, UMA CONDIÇÃO RARA: RELATO DE CASO EM PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME

Torres JRD, Vilela TS, Hokazono M, Oliveira FLC, Watanabe RAS, Braga JAP

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

Objetivo: Descrever a apresentação clínica de escorbuto em paciente com anemia falciforme. **Material e métodos:** Revisão de prontuário médico e da literatura científica. **Relato do caso:** Menina, 12 anos, com anemia falciforme, em uso regular de hidroxiureia. Em consulta ambulatorial, referia queixa de cefaleia quase diária em região frontal, associada a fotofobia, fonofobia e náuseas, de forte intensidade, além de dor em região lombar e em hipogástrico de moderada a forte intensidade, com piora há 3 dias, refratária a analgésicos simples. Relatava também fadiga e hipotatividade, que limitavam as atividades diárias, perda de cabelo maior que o habitual há 1 mês e perda de 3 dentes permanentes nos últimos 3 meses. Negava diarreia, vômitos ou febre. Exame físico: regular estado geral, descorada 2+/4+, icterícia 1+/4+, afebril, gengiva friável, sem outras alterações no exame físico. Foi internada para investigação no mesmo hospital de referência. Exames: Hb: 6,7 g/dL, Htc: 18,9%, leucócitos: 7.720/mm³ (diferencial normal), plaquetas: 406.000/mm³, reticulócitos: 16%, Ferritina: 2.281 ng/mL, DHL: 755 UI/L. Radiografia de ossos longos: imagem sugestiva de aumento de periosteio. Densitometria óssea: osteopenia. Recebeu transfusão de concentrado de hemácias 10 mL/kg e devido a história de dieta pobre em frutas e verduras e condições precárias de habitação, e de evolução com sangramento gengival, entre os diagnósticos diferenciais foi feita a hipótese de escorbuto. A dosagem de vitamina C, inferior a 20 µmol/L

(valor de referência entre 30 e 150 µmol/L), confirmou o diagnóstico. Iniciado tratamento com dose de ataque de 2 gramas de vitamina C, seguida de manutenção com 500 mg por dia, durante 6 semanas, com alta para acompanhamento ambulatorial. **Discussão:** O escorbuto, apesar de ser considerado raro, ainda persiste nos dias atuais, mesmo em países industrializados, podendo ser resultante do menor consumo ou da absorção diminuída de vitamina C. Os sintomas podem aparecer em até 3 meses após a instalação da doença e incluem fadiga, mialgia, alopecia, perda dentária, sangramento gengival e dificuldade de cicatrização, o que pode confundir o diagnóstico com osteomielite, artrite séptica, leucemia, distúrbios hemorrágicos, tumor de partes moles e doenças reumatológicas (Brambilla et al. 2018; Perry et al. 2018). Alguns casos recentes têm sido descritos em pacientes autistas, talassêmicos, com anemia falciforme, ou mimetizando osteomielite (Golritz et al., 2017; Kilin et al. 2018). Neste paciente, por ser portador de anemia falciforme, o diagnóstico de osteomielite poderia ser um dos diagnósticos diferenciais, mas a ausência de febre, associada à história alimentar deficiente e os sintomas da doença, contribuíram para a hipótese de deficiência de vitamina C. **Conclusão:** Embora facilmente disponível em fontes alimentares, sintomas do escorbuto podem aparecer rapidamente em grupos de risco, como crianças de baixo nível socioeconômico e com restrições dietéticas, naquelas com sobrecarga de ferro, condições neurológicas e história de quimioterapia. É essencial estar atento para a dieta de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme, em virtude do risco inerente à ingestão inadequada de micronutrientes sobre a evolução desfavorável da doença.

755 SICKLE CELL/BETA-THALASSEMIA: IDENTIFICATION OF BETA-THALASSEMIA MUTATIONS, BETA GLOBIN GENE CLUSTER HAPLOTYPES AND CO-INHERITANCE OF ALPHA-THALASSEMIA

Oliveira EL^a, Silva NP^b, Belisário AR^b, Viana MB^a

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

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

S-beta thalassemia (Sβ-Thal) is a subtype of sickle cell disease resulting from the combination of the sickle cell allele and beta-thalassemia mutation. When the β-thalassemia allele causes the complete inactivation of the HBB transcription, the disease is classified as Sβ⁰-thalassemia (Sβ⁰-Thal). When the -thalassemia allele causes decrease in HBB, the disease is classified as Sβ⁺-thalassemia and the clinical manifestations are conditioned to the level of Hb A production. Genetic modulators can influence the clinical phenotype of S-beta -thal. Previous studies showed that the type of beta thalassemia mutation, beta globin gene cluster haplotypes and co-inheritance of the alpha thalassemia may contribute to the phenotype variation in individuals with Sβ-Thal. The present study aimed to identify the β-thal mutations, co-inheritance of alpha thalassemia and the beta globin gene cluster haplotypes in children with Sβ-Thal from the state of Minas Gerais, Brazil. For this study, newborns with hemoglobin (Hb) profile suggesting Sβ-Thal, born between January 1999 and December 2015 and followed up at a Belo Horizonte outpatient clinic, were eligible for participation. The beta-thalassemia mutations were identified by DNA sequencing. The analysis of deletions and triplication of the alpha globin genes were carried out by gap-PCR multiplex. Beta globin gene cluster haplotypes were detected by PCR-RFLP. Out of 75 children included, 32 (42.7%) were S⁰-Thal and 28 (37.3%) were Sβ⁺-Thal. The other 15 (20%) children had associations of HbS allele and variant hemoglobins. Out of 60βS -Thal children, 17 (28.3%) had the codon 39 (C>T) mutation, 13 (21.7%) had IVS-I-1 (G>A), 9 (15.0%) had IVS-I-6 (T>C), 7 (11.7%) had IVS-I-110 (G>A), 4 (6.6%) had IVS-I-5 (G>A), 3 (5%) had -29 (A>G TATA box), 2 (3.3%) had IVS-II-844 (C>A) and IVS-II-839 (T>C) in cis mutations, 1 child had IVS-I-2 (T>C), 1 had IVS-II-849 (A>G), 1 had -101 (C>T), 1 had -92 (C>T), and 1 child had polyA signal (AATAAA > AACAAA). Analysis of α-globin gene deletions showed that 49 (92.5%) children were aa/aa, 3 (5.7%) were aa/-α3.7, and 1 was -aa3.7/-aa3.7. The analysis of beta globin haplotypes showed that 32 (51.6%) children were CAR, 13 (21.0%) Benin and two (3.2%) Senegal. The identification of β-thal mutations, co-inheritance of the alpha-Thalassemia and beta globin haplotypes may provide more accurate data on the potential severity of Sβ-Thal. This study may contribute to more appropriate therapeutic management

and increase in life expectancy of patients affected by this subtype of sickle cell disease.

756 MIELOFIBROSE PRIMÁRIA IDIOPÁTICA – UM DESAFIO PARA ONCOPEDIATRIA: RELATO DE CASO

Romagnol FT, Toledo SRC, Pires MGC, Alves MTS, Sousa AVL

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

Objetivo: Relato de mielofibrose primária idiopática com rara associação com monossomia do 7 na infância. **Método:** Descrição de relato de caso com revisão do prontuário e da literatura. **Relato de Caso:** LFFA, masculino, pardo, 14 anos, natural de São Paulo-SP, com anemia e plaquetopenia há cerca de 6 meses, tratado com infusão recorrente de imunoglobulina sem sucesso. Evoluiu com fadiga, perda ponderal, sensação de saciedade precoce e febre intermitente, além da persistência de plaquetopenia inferior a $20.000/\text{mm}^3$ e surgimento de esplenomegalia. A admissão no IOP/Graacc/Unifesp, em outubro/2017, apresentava-se emagrecido, pálido, com febre sem foco localizador, com esplenomegalia a 8 cm do RCE e refratariedade ao uso de hemocomponentes. Hemograma: Hb 9,2 g/dL, Ht 27%, VCM 87,9, HCM 26,9; Leucócitos: $37.360/\text{mm}^3$ (0/0/0/0/26.030/2.210/7.900); Plaquetas: $38.700/\text{mm}^3$, com 2% de blastos, com poiquilocitose, muitos eritroblastos circulantes e macroplaquetas. Elevada DHL e reticulócitos e eritropoietina sérica normais. Sem exposição prévia a benzeno ou radiação. Foi realizada ampla investigação infecciosa sem nenhuma documentação microbiológica. Aspirado de medula óssea (MO) foi “dry-tap”, com hipocelularidade para idade, sem achados displásicos e/ou blastos; citogenética clássica: 45,XX,-7[19] e biópsia de MO com hiperplasticidade, com relação G:E de 6:1, com aglomerado de megacariócitos displásicos e maturação preservada da série mieloide granulocítica, com fibrose reticulínica grau 3. Pesquisa de JAK 2 e BCR-ABL p210 negativos. Foi tratado com corticoterapia por cerca de 12 semanas até elucidação diagnóstica. Foi submetido ao transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) haploidentico (mãe doadora) em março de 2018 e encontra-se em remissão. **Discussão:** Mielofibrose primária idiopática é uma desordem mieloproliferativa, extremamente rara na infância, prevalente em pacientes com idade superior a 60 anos. É uma doença clonal de célula hematopoietica progenitora, com alterações reacionais proliferativas intensas do estroma medular com fibrose. Caracteriza-se por anemia, hematopoiese extramedular, reação leucoeritroblástica no sangue periférico e fibrose medular, com ausência de rearranjo BCR-ABL p210 e documentação clonal no cariótipo em cerca de 60% dos casos. Em 50%-60% dos adultos, há mutação do JAK2, entretanto sua ausência não exclui a doença. Na infância, é menos comum o achado da referida mutação. Nesse paciente, a pesquisa da mutação do JAK2V617F foi negativa, porém houve evidência de clonalidade com monossomia do 7 no cariótipo. É mais uma peculiaridade do caso, a associação desse achado citogenético, menos comumente descrito em síndromes mieloproliferativas. Trata-se de uma doença com potencial de transformação leucêmica, cujo tratamento curativo é TCTH, com poucos estudos na pediatria, dada a sua raridade. O TCTH tem impacto na sobrevida nesses pacientes, tamanha a gravidade de comprometimento estromal do microambiente medular, com respostas transitórias à terapia de suporte. **Conclusão:** A complexidade do diagnóstico de mielofibrose na infância demanda expertise do oncopediatra e patologista na abordagem de doenças mieloproliferativas com comprometimento fibrótico da MO. Ainda há o desafio da estratificação de risco pela ausência de um score para Pediatria e do dilema da uniformização de seu manejo clínico em especial nas crianças sintomáticas.

757 SEQUESTRO ESPLÊNICO AGUDO E EVENTOS CLÍNICOS ANTES E APÓS ESPLENECTOMIA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

Ribeiro ALS, Torres JRD, Braga PM, Vilela TS, Hsien HC, Angel A, Braga JAP

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

Objetivo: Avaliar a ocorrência de sequestro esplênico agudo (SEA) e de eventos clínicos antes e após esplenectomia em pacientes com doença falciforme (DF). **Material e Métodos:** Coorte transversal de 234 pacientes com DF, escolhidos aleatoriamente de uma amostra de pacientes, que frequentam regularmente um ambulatório de Hematologia

Pediátrica. Foram coletados do prontuário médico: idade, genótipo, idade dos episódios de SE e da esplenectomia cirúrgica. Dos pacientes esplenectomizados, a ocorrência de eventos um ano antes e um ano após a esplenectomia: número de crises vaso-oclusivas (CVO), síndrome torácica aguda (STA), sépsis, e outros eventos clínicos. Todos os pacientes faziam profilaxia com penicilina desde os 3 meses de vida e completaram todas as doses das vacinas pneumocócica e hemófilas. **Resultados:** Destes 234 pacientes, 149 eram SS, 10 Sp^o, 68 SC e 7 Sp⁺. O SEA ocorreu em 58 casos (25%), 52 SS/Sp^o e 6 Sp⁺/SC, a idade média do 1º SEA foi de $21,3 \pm 15,7$ meses, 11 pacientes (19%) apresentaram um 2º SEA (idade média $22,5 \pm 13,8$ meses) e 1 paciente o 3º SEA, aos 15 meses. Após o 1º episódio, todos os pacientes ficavam em regime de transfusão regular, enquanto aguardavam completar as vacinas para bactérias encapsuladas e posteriormente encaminhados para esplenectomia cirúrgica. Em 25 (43%) casos a infecção era relatada como fator precedendo o SEA. O baço permaneceu palpável em 27 casos (47%) após o 1º episódio e a esplenectomia foi realizada em 56 casos. Quanto à ocorrência dos eventos avaliados um ano pré e um ano após a esplenectomia, observou-se $0,38 \text{ CVO}/\text{pac}/\text{ano}$ pré vs $0,68 \text{ CVO}/\text{pac}/\text{ano}$ pós ($p = 0,82$) e $0,45 \text{ STA}/\text{pac}/\text{ano}$ pré vs $0,82 \text{ STA}/\text{pac}/\text{ano}$ pós ($p < 0,05$). No prontuário não havia relato de sépsis pré ou pós-esplenectomia. **Discussão:** O SEA apresenta elevada taxa de morbimortalidade, acometendo 7,5% a 30% dos pacientes, com maior incidência entre 6 meses e 3 anos e risco de recorrência em 50%. Neste estudo, o SEA acometeu 25% dos pacientes, semelhantemente ao descrito na literatura. A indicação de esplenectomia no primeiro episódio de SEA é controversa, isto porque assim como a recorrência pode contribuir para o aumento da mortalidade, o risco de infecção por bactérias encapsuladas também pode ser relevante. Rezende et al. (2009) demonstrou que os pacientes que mantiveram o baço palpável apresentaram risco aumentado de aproximadamente duas vezes de ter um episódio de SEA em relação àqueles sem esplenomegalia. No presente estudo, a taxa de recorrência de SEA foi baixa, provavelmente porque os pacientes estavam em regime de transfusão regular enquanto aguardavam a realização da esplenectomia. Não foi observada sépsis após a esplenectomia, confirmando a importância da vacinação e da profilaxia com penicilina. Quanto aos eventos pré e pós-esplenectomia, o número CVO/pac/ano não teve aumento significativo, mas o número de STA/pac/ano aumentou significativamente, concordando com o relatado por alguns autores. A principal limitação deste trabalho é ser um estudo retrospectivo apenas dos pacientes que permanecem em acompanhamento no ambulatório de referência. **Conclusão:** A ocorrência de SEA é elevada na criança com DF. O diagnóstico precoce da DF, aliado educação dos pais em palpar o baço, permite o reconhecimento e a rápida intervenção. A esplenectomia não aumentou o número de CVO, mas aumentou o de STA, que também é uma importante causa de morbimortalidade da DF.

758 HIPERGAMAGLOBULINEMIA EM PACIENTE COM OSTEOMIELOTE DE MÚLTIPLOS FOCOS

Vilela TS, Dantas TB, Hokazono M, Ferrarini MAG, Rosenfeld R, Regacini R, Fernandes ARC, Braga JAP

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

Objetivo: Descrever o caso de uma paciente com osteomielite de múltiplos focos e hipergamaglobulinemia. **Material e métodos:** Revisão da literatura e do prontuário médico. **Relato de caso:** Menina, 4 anos, branca, com história de trauma em joelho há 3 semanas e piora progressiva de dor, edema e dificuldade de deambulação. Na terceira semana de sintomas referia picos febris diários e presença de bolhas em tornozelo direito, com drenagem purulenta espontânea. Realizada drenagem cirúrgica, com cultura positiva para *Staphylococcus aureus* multissensível, iniciado terapia com antibiótico. Transferida para o Hospital Universitário, realizou radiografia de joelho esquerdo que evidenciou fratura patológica antiga e osteólise com lesões predominantemente líticas envolvendo fêmur distal. Em tornozelo direito, lesões líticas epifisárias, sem fratura. A cintilografia óssea e a ressonância magnética de membros reforçavam os achados radiográficos. Mantido tratamento com antibioticoterapia e, devido a achados radiológicos e clínicos, foram investigadas e descartadas causas neoplásicas. Por piora radiológica, realizada limpeza cirúrgica das lesões, biópsia e coletado cultura da secreção piogênica, que não apresentou crescimento de nenhum agente infeccioso. Devido ao quadro de infecção grave em focos múltiplos, investigada imunodeficiência – dosa-

gem de IgG elevada (3.295 mg/dL), acima do p97 para idade. As dosagens de subclasse de IgG todas acima do p97 e as cadeias Kappa 1,17 mg/dL (0,33-1,94) e lambda 2,75 mg/dL (0,57-2,63), razão 0,13 (0,26/1,65). Em decorrência de anemia, lesões líticas ósseas múltiplas e hipergamaglobulinemia em eletroforese de proteínas, foi investigado mieloma múltiplo, embora a faixa etária fosse discordante para esse diagnóstico. O mielograma apresentou 3% de plasmócitos e a biópsia de medula óssea sem evidências de monoclonalidade. Após um mês de tratamento foi repetida a eletroforese de proteínas com normalização. Concluiu-se que a alteração foi devido ao processo infeccioso e inflamatório em que a paciente se encontrava. O resultado da biópsia de osso de tíbia distal direita exibiu osteomielite crônica e em fêmur distal esquerdo sinais de osteomielite crônica agudizada. Houve melhora clínica importante da paciente após os tratamentos vigentes e nenhum outro achado à investigação diagnóstica, considerando-se um caso de osteomielite de múltiplos focos e recebendo alta com seguimento ambulatorial em uso de antibiótico oral. **Discussão:** O caso clínico descrito mostrou uma paciente que apresentou anemia e hipergamaglobulinemia associada ao quadro de osteomielite, com componente policlonal, um achado pouco comum, porém possível devido ao processo inflamatório e infeccioso ao qual foi submetida. Um dos diagnósticos diferenciais para o quadro de lesões ósseas líticas e anemia é o mieloma múltiplo, que apesar de a idade não ser característica, sempre deve ser investigado e excluído como diagnóstico diferencial. **Conclusão:** Achados laboratoriais são importantes para elucidação diagnóstica, porém devem ser cautelosamente interpretados e avaliados em conjunto com a clínica e a epidemiologia das doenças. A osteomielite de múltiplos focos não é frequente em pacientes pediátricos e a investigação de patologias associadas como a imunodeficiência deve sempre ser realizada.

759 LONG TERM FOLLOW-UP OF APLASTIC CHILDHOOD AND ADOLESCENCE WITH PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA CLONE – A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 36 CASES IN A SINGLE CENTER

Azambuja AP, Bonfim CM, Ribeiro LL, Nichelle S, Silva NT, Oliveira MM, Medeiros LA, Bitencourt MA, Malvezzi M

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

Background: The clinical significance of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) clone in children and adolescents with aplastic anemia (AA) remains unclear and has not been well-documented. **Aims:** To access clinical characteristics and follow-up of 36 pediatric PNH patients seen in a single Bone Marrow Transplantation center in Brazil. **Methods:** We describe 36 patients who were diagnosed with acquired bone marrow failure disorder (ABMFD) in childhood or adolescence between 1991 and 2016 and developed PNH clone at diagnosis or any time after this. Thirty-five had aplastic anemia (AA) and 1 had hypocellular myelodysplastic syndrome. The time interval between the onset of aplastic anemia symptoms and the PNH diagnosis and its treatment was compared among patients with hemolytic PNH versus PNH associated with bone marrow failure disorder (PNH/BMD). **Results:** Thirty-six pediatric patients; 16M/20F, age 5.6 – 17.9 years, median 13.2 years. Thirteen (36.1%) of them developed clinical hemolytic PNH: five patients (5/36) had Classic PNH form at diagnosis and eight (8/36) developed hemolysis and classical form 1 to 23 years after aplastic anemia diagnosis (median 55 months, 8 – 281 months). The remaining patients (23/36) had defined bone marrow disorder and only minor PNH clones, with no hemolysis during follow-up, and were considered PNH/BMD. The time interval between the onset of aplastic anemia symptoms and the PNH diagnosis was of 53 (0 – 166) months in hemolytic PNH form and 8 (0 – 258) months in the PNH/BMD group ($p < 0.01$). Regarding PNH clone size, all hemolytic patients developed granulocyte PNH clones higher than 10%, being 5 with more than 50%. In the PNH/BMD group, 4 patients had minor PNH population ($< 1\%$), 12 had PNH clones between 1% and 10%, and 7 had PNH clones higher than 10%. The median percentages of granulocyte PNH clones were 3.0% (0.08 – 50.0%) in the PNH/BMD group and 52.0% (14.6 – 98.7%) in the classic hemolytic group ($p < 0.01$). Twenty-two patients received cyclosporine A (CSA)-based immunosuppressive therapy at any time; 2 received anti-human thymocyte immunoglobulin immunosuppressive

therapy, and 12 had stem cell transplantation performed (33.3%). Five of these patients developed PNH clone years after transplantation (6, 13, 15, 15, and 23 years, respectively). Just one 16-year-old patient with classic PNH received Eculizumab in this series, and there were only 3 thrombotic episodes, one of which was life-threatening. With a median follow-up of 98.7 months, 30 patients are alive with an overall survival of 83.3% at 8 years. Six patients died at a median of 7.7 years (0.4 – 17.2) of follow-up; deaths were related to sepsis in 4 patients, and bleeding and unconfirmed thrombosis in 1 patient each. **Conclusion:** Our series confirms that the most frequent presentation of PNH in the pediatric-adolescent age is PNH/BMD, which presents with minor clones in a long term follow-up. The detection of PNH clones by flow cytometry can occur even years after ABMFD diagnosis, and it is a risk factor for the subsequent development of clinical classic PNH. Therefore, patients with ABMFD should undergo periodic monitoring for potential clinical PNH clone development.

760 TROMBOSE VENOSA ESPONTÂNEA DESENCADEADA POR QUADRO INFECCIOSO EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM DOENÇA FALCIFORME

Lira LAS, Garanito MP

Serviço de Oncologia e Hematologia do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A incidência anual de trombose venosa profunda (TVP), em pacientes pediátricos, é 0,7-1,4/100.000, com mortalidade de 1,5%-2,2% e expressiva morbidade. Em 95% dos casos são identificadas condições predisponentes ao tromboembolismo venoso (TEV) e, em sua maioria, estão relacionados ao uso de cateter venoso central (CVC). A incidência de TVP em pacientes pediátricos, com doença falciforme (DF), varia de 0,2% a 3%. Os pacientes com DF apresentam um estado de hipercoagulabilidade que envolve a externalização da fosfatidilserina (PS) plaquetária, aumento nos níveis de agonistas plaquetários, redução da biodisponibilidade do óxido nítrico (NO), maior expressão do fator tecidual, aumento do fator VIII, redução nos níveis de Proteínas C e S e ativação do sistema fibrinolítico. Além disso, o aumento de micropartículas (MPs) eritrocitárias e a expressão de PS, na sua superfície, também corroboram para a hipercoagulabilidade nestes pacientes. Até o momento, não há descrição de TVP espontânea, desencadeada por infecção, em pacientes pediátricos com DF. **Objetivo:** Relatar caso de TVP espontânea, em paciente pediátrico, com DF e infecção de vias aéreas superiores (IVAS). **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino e com DF (SS) apresentava, aos sete meses de idade, dactilite e hemoglobina inferior a 7 g/dL (média de três valores fora de evento agudo). Após autorização dos pais, com um ano e cinco meses de idade, foi iniciada hidroxiureia (HU), 15 mg/kg/dia. Todavia, a HU foi suspensa devido à hepatotoxicidade. Aos dois anos e nove meses de idade, o paciente foi internado com quadro prolongado de IVAS e evoluiu, no 11º dia, com trombose espontânea e sintomática das veias femoral e poplítea direita. Na ocasião, foi realizado tratamento com enoxaparina (1 mg/kg/dose, 12/12 horas), durante três meses, com recanalização do segmento acometido. Uma vez terminado o tratamento e o paciente fora de evento agudo, foi realizada a pesquisa de marcadores de trombofilia, cujos resultados evidenciaram: FVIII 212% (VR: 50 a 150%) e Proteína S = 51% (VR: 60 a 139%); demais exames normais. Após o evento supracitado, no mesmo ano (2017), o paciente apresentou IVAS e síndrome torácica aguda, com resolução rápida e sem TEV. A HU (15 mg/kg/dia, DMT) foi reintroduzida em 2018 e, desde então, o paciente apresentou três quadros infecciosos, sem TEV associado. **Discussão:** Até o momento, a HU é considerada o medicamento mais eficaz na DF. Contudo, 10% a 15% dos pacientes, na faixa etária pediátrica, apresentam intolerância ao seu uso. A HU reduz a exposição de PS na superfície de eritrócitos e plaquetas, aumenta a produção de NO, diminui a expressão de moléculas de adesão do endotélio e reduz a concentração de MPs. Perante isto, o estado de hipercoagulabilidade destes pacientes – em teoria – poderia parcialmente ser controlado pela HU. Neste contexto, no caso apresentado, poderia a impossibilidade de utilização da HU e o tempo prolongado de infecção ter corroborado para a ocorrência do evento trombótico? Qual seria a melhor estratégia para este tipo de paciente? **Conclusão:** É fundamental aprofundar os estudos nos pacientes pediátricos com DF que apresentam contraindicação e/ou intolerância ao uso de HU e fator de risco adicional (infecção, CVC), para a

ocorrência de TEV. Nestas situações, a profilaxia farmacológica com heparina de baixo peso molecular poderia ser considerada, perante a ação antitrombótica e anti-inflamatória deste fármaco.

761 MOLECULAR APPROACHES REVEAL RUNX1 AMPLIFICATION AND A REARRANGEMENT OF NTRK3, A NEW LEUKEMIA PUTATIVE GENE, IN A PEDIATRIC CASE OF B-ALL: DISCUSSING THE INTRACHROMOSOMAL AMPLIFICATION OF CHROMOSOME 21 (iAMP21)

Ney-Garcia DR^{a,b}, Matos RRC^{b,c}, Othman MA^d, Ferreira GM^e, Souza MT^{b,c}, Monteso K^{b,c}, Land MG^a, Ribeiro RC^{f,g}, Liehr T^d, Silva MLM^{b,c}

^a Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^d Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

^e Stem Cells Department, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^f Departments of Oncology and Global Medicine, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA

^g Programa de Pós-graduação na Saúde da Criança e do Adolescente, Instituto Pelé Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brazil

Objective: Childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) (30% pediatric cancers) is a highly heterogeneous disease. Intrachromosomal amplification of chromosome (Chr) 21 (iAMP21) was originally described as multiple copies of the RUNX1 gene on an abnormal Chr 21. Nowadays it is recognized as a rare (2 – 5%), distinct cytogenetic subgroup of B-cell ALL which reflects a poor outcome and a high rate of relapse. The main cytogenetic features are a normal Chr 21 and a structurally abnormal Chr 21, which varies in G-banded appearance. The current diagnosis is established as those patients who present 3 or more extra RUNX1 copies in one abnormal Chr 21. Nevertheless, the literature has discussed the limitations regarding a reliable iAMP21 diagnosis. First, in the absence of abnormal metaphase cells, it is difficult to distinguish between multiple copies of the RUNX1 gene on a single abnormal Chr 21 vs. polysomy of Chr 21. Second, many reports have shown that RUNX1 amplification is not only observed in a single abnormal 21; thus, there is a lack of a precise definition. In this work, we describe the molecular features of a child with B-ALL which presented the rare iAMP21 associated with a rearrangement of the leukemic putative gene NTRK3. **Material and methods:** A 12-year-old girl was admitted to Hospital Federal da Lagoa with a history of bone pain, bicytopenia, and hepatosplenomegaly. She was diagnosed with B-ALL and was treated under the high-risk BFM 2009 protocol. Bone marrow aspirate was processed in a 24-hour cell culture in the Cytogenetics Laboratory at the INCA, in Rio de Janeiro. Cytogenetic and molecular analyses were performed according to standard protocols. The karyotypes were described according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature. **Results:** Conventional cytogenetics showed 46,XX,der(21). Molecular cytogenetic studies defined the karyotype as: 46,XX,der(21)(21pter->21q22.12::21q22.12amp::21p11.1->21q22.12::21q22.12amp::15q25.3->14qter),der(15)t(15;21)(q25.3;q22.1). **Discussion:** iAMP21 is an independent indicator of poor event-free and overall survival. This abnormality is usually observed by FISH analysis. In our case, we observed RUNX1 gene amplification by first applying the ETV6/RUNX1 probe. Interestingly, we could observe that it was not only an intrachromosomal amplification, with the involvement of an acrocentric chromosome from group D. Molecular cytogenetic approaches, using WCP probes, revealed a reciprocal translocation between the aberrant marker Chr 21 and a Chr 15. Johnson and coworkers (2015), in a study with iAMP21 patients, showed cases in which there were extra RUNX1 signals located in two or three different marker chromosomes. MCB for Chr 15 defined the breakpoint 15q25.3, which comprises the NTRK3 gene. Current speculation about the oncogenic mechanism of the fused NTRK3 is related to its putative MAP Kinase pathway activation, with

the resulting activation of various downstream proteins, such as transcription factors. Besides, transforming NTRK3 mutations have already been identified in leukemia patient samples. **Conclusion:** Molecular cytogenetics could demonstrate that the formation mechanism of the abnormal Chr 21 was originated by the chromothripsis. Also, we described for the first time the rearrangement of the leukemic putative gene NTRK3 in a B-ALL pediatric patient with iAMP21.

762 MOLECULAR STUDIES DETECTED AN ORIGINAL COMPLEX KARYOTYPE INVOLVING CHROMOSOMES 9, 11 AND 14, WITH KMT2A-R IN INFANT MIXED-PHENOTYPE ACUTE LEUKEMIA

Garcia DRN^{a,b,c}, Othman MA^d, Rocha MM^a, Amaral TFD^{a,c}, Souza MT^{a,c}, Monteso K^{s,c}, Albagli LF^b, Silva MLM^{a,b,c}, Land MGP^b, Costa ES^b

^a Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^d Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

Objectives: Acute leukemia (AL) is the most common cancer in childhood. Two to 5% of AL cases present immunophenotypic profiles that cannot clearly fulfill any of the abovementioned specific lineage subtypes. Beyond this so-called biphenotypic, bilineal, ambiguous or mixed lineage leukemia (BAL/MPAL), the rearrangements of the KMT2A gene (KMT2A-r) may be implicated. The t(11;14)/KMT2A-r are a small set of very rare rearrangements with two partner genes reported in leukemia. Another rare abnormality in leukemia is the intra- or extra-chromosomal amplification (11q gain/Amp11q). Infant leukemia with KMT2A-r usually shows features of poor prognosis. Besides, rare KMT2A-r cases are of interest to bust the pathological biology knowledge of this leukemia subtype, since KMT2A presents a great number of translocation partner genes (TPGs) diverging the outcome and the leukemic molecular mechanism depending on the TPG. In this work, we describe the clinical and molecular cytogenetic study of a novel three-way t(11;14;9) in a complex karyotype involving KMT2A-r in an infant with BAL/MPAL immunophenotype. **Material and methods:** A 13-month-old boy with a clinical history of intermittent fever, sinusitis, diarrhea and a syncope episode. Patient's physical examination showed pallor, scattered lymphadenomegaly on cervical chain submandibular, inguinal and pelvic area, a mass on the right mandible of 4 cm, hepatosplenomegaly and mediastinal enlargement. Laboratory data showed anemia (hb: 8.8 g/dL) and thrombocytopenia (platelet: 58 x 10⁹/L), WBC of 5.2 x 10⁹/L and LDH of 939 U/L. The bone marrow (BM) presented 89% of lymphoid morphology. The immunophenotypic profile showed 2 blast populations, both compatible with BAL/MPAL. The patient achieved complete remission at D+33, but presented MRD⁺ at D+78 (5 x 10⁻⁴) and was negative at the subsequent follow-up points (MRD⁻, < 10⁻⁵). He was stratified to high-risk treatment arm according to ALL-BFM 2013 criteria and has been alive for 18 months. **Results:** G banding cytogenetic analysis observed a karyotype presenting an additional material on chromosome 14. The LSI-FISH screening, using MLL break apart, observed split signal on chromosome derivative (der) 14 and on der 9; chromosomes 11 presented normal MLL signals. WCPs for chromosomes 9, 11, and 14 were applied confirming the three-way translocation, and the MCB refined the karyotype. This analysis also revealed a cryptical deletion on 11q13 and 9p12 confirmed by LSI-FISH analysis with IGH/CCND1 and CDKN2A probes. The final karyotype was described as: 46,XY,ish del(9p12)(CDKN2A),der(9)t(9;11)(p21.3;q23.3)(3'MLL+),der(14)(14pter->14q32.3::11q13->11q23.3::p21.3->9pter)(IGH+;CCND1-;5'MLL+),del(11)(q13)(CCND1-). **Discussion:** The cytogenetic and genetic findings are considered decisive to differential diagnostic, categorization of some BAL/MPAL subtypes and therapeutic decision. In cases of KMT2A-r, WHO criteria consider this entity a special category in the classification. Hypothetically, a low expression of CCND-1 and CDKN2A could lead to abnormal DNA repair by miss function mechanism due to heterozygous deletion of both genes in this leukemogenesis.

Conclusion: Banding cytogenetics, LSI-FISH, WCPs and MCB, was crucial to better characterize the rearrangement and properly adjust further risk stratification for the patient.

763 NEW COMPLEX KMT2A-R INVOLVING CHROMOSOMES 11, 16 AND 19 IN A CHILD WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA/MYELOID SARCOMA ASSOCIATED WITH OVEREXPRESSION OF MLLT1 AND ELL

Matos RRC^{a,b}, Garcia DRN^{a,b,c}, Othman MAK^d, Ferreira GM^e, Monteso K^{a,b}, Melo JB^f, Meyer C^g, Land MGP^e, Liehr T^d, Silva MLM^{a,b,c}

^a Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^d Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

^e Stem Cells Department, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^f Cytogenetics and Genomics Laboratory, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

^g Institute of Pharmaceutical Biology, Diagnostic Center of Acute Leukemia, Goethe-University of Frankfurt, Frankfurt/Main, Germany

Objectives: Pediatric patients with acute myeloid leukemia (AML) presenting complex karyotypes have a dismal outcome. However, the prognosis for leukemias with a KMT2A rearrangement appears to depend on the fusion partner gene. Thus, a precise characterization of KMT2A-r and the fusion partner genes, especially in complex karyotypes, is of interest for managing AML. Herein, we describe the clinical and molecular features of a child with AML who presented with a large abdominal mass and a new complex chromosomal abnormality involving chromosomes 11, 16, and 19, leading to a KMT2A-MLLT1 and two extra copies of the ELL gene, resulting in overexpression of MLLT1 and ELL. **Material and methods:** Bone marrow aspirate from a 7-year-old boy was processed in a 24-hour cell culture, in the Cytogenetics Laboratory at the INCA, in Rio de Janeiro. Cytogenetic and aCGH analyses were performed according to standard protocols. The karyotypes were described according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature. LDI-PCR assays were performed to identify the KMT2A partner genes and the corresponding breakpoints. RT-qPCR analyses were performed to verify levels of transcript expression of putative genes involved in the rearrangement. **Results:** Molecular cytogenetic studies defined the karyotype as: 47,XY,der(11)t(11;16)(q23.3;p11.2),der(16)t(16;19)(p11.2;p13.3),der(19)t(11;19)(q23.3;p13.3),+der(19)t(16;19)(16pter->p11.2::19p13.3->19q11::19p11->19p13.3::16p11.2->16pter). aCGH revealed a gain of 30.5 Mb in the region of 16p13.3-p11.2, and a gain of 18.1 Mb in the region of 19p13.3-p12. LDI-PCR showed the KMT2A-MLLT1 fusion. Reverse sequence analysis showed that the MLLT1 gene was fused to the 16p11.2 region. RT-qPCR quantification revealed that both ELL and MLLT1 were overexpressed (4 and 10-fold, respectively). **Discussion:** This yet unreported, unbalanced karyotype resulted in a large triplication of the ELL gene, as in the formation of the isochromosome der(19)t(16;19), with four copies of the ELL gene. Therefore, in our patient, the overexpression of ELL and MLLT1 was probably associated with different mechanisms. The high level of ELL expression may be directly related to the copy number of the gene, because the data on mRNA quantity and gene copy number are correlated, considering only transcriptional regulation mechanisms. MLLT1 expression was 10-fold greater in the patient's malignant cells than in healthy controls, even though no additional copies of the gene were found. Interestingly, in the literature, it had been shown that MLLT1 depletion impaired the growth of leukemia cells and delayed the progression of leukemia when immunodeficient mice were transplanted with these cells. Another particularity of our case was the clinical presentation with signs and symptoms of a large abdominal mass. Myeloid sarcoma is more common in children than in adults (accounting for 40% vs. 2% – 5% of cancers in these respective populations) and is associated with different subtypes of AML. Of importance, KMT2A-ELL fusions have been associated with myeloid sarcomas in infants but with no specific

site of disease involvement. **Conclusion:** Overall, we contribute to the literature with the description of a pediatric case of AML presenting a novel complex t(11;16;19) variant associated with overexpression of ELL, and MLLT1.

764 MOLECULAR APPROACHES TO REVEAL A NEW THREE-WAY VARIANT T(8;19;21) IN A PEDIATRIC CASE OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA WITH RUNX1-RUNX1T1

Matos RRC^{a,b}, Monteso K^{a,b}, Othman MAK^c, Souza MT^{a,b}, Ney-Garcia DR^{a,d}, Ferreira GM^e, Land MGP^d, Liehr T^c, Ribeiro RC^{f,g}, Silva MLM^{a,b}

^a Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

^d Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^e Stem Cells Department, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^f Departments of Oncology and Global Medicine, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA

^g Programa de Pós-graduação na Saúde da Criança e do Adolescente, Instituto Pelé Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brazil

Objectives: The translocation t(8;21)(q22;q22)/RUNX1-RUNX1T1 is one of the most common abnormalities in childhood acute myeloid leukemia (AML) (10 – 20%). Molecularly, it is defined by the involvement of the RUNX1 gene in the 21q22 chromosome (Chr) region and of the RUNX1T1 gene in 8q22, generating the RUNX1-RUNX1T1 fusion gene. This fusion protein promotes alterations in cell differentiation, proliferation, and apoptosis. Also, the fusion product is a candidate as a driver of myeloid leukemogenesis for the AML-M2 subtype. Although t(8;21) is associated with a good prognosis, 3 – 4% of AML cases with the t(8;21)(q22;q22) also present complex karyotypes, and the impact of the complex t(8;21) variants remains controversial in the literature. Besides, these translocations are rare, so there is limited information on their prognostic impact. Thus, the clinical relevance and implications of t(8;21) variants in pediatric patients are yet to be determined. Herein we report a child with AML harboring a novel three-way cryptic variant t(8;19;21), as revealed by detailed molecular studies. **Material and methods:** A 9-year-old girl was admitted to IPPMG with a 1-month history of petechiae, ecchymosis, 4 days of axillary adenomegaly and fever. Physical examination revealed lymphadenopathy involving the axillary region. She was diagnosed with AML-M2 and was treated with the standard-risk AML-BFM-2012 protocol. Bone marrow aspirate was processed in a 24-hour cell culture in the Cytogenetics Laboratory at the INCA, in Rio de Janeiro. Cytogenetic and molecular analyses were performed according to standard protocols. The karyotypes were described according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature. **Results:** Conventional cytogenetics showed 46,XX,t(8;19;21). Molecular cytogenetic studies defined the karyotype as: 46,XX,t(8;19;21)(q21.3;q13.43;q22.12). **Discussion:** The t(8;21)(q22;q22)/RUNX1-RUNX1T1 is related to a good prognosis; however, on rare occasions, the involvement of a third chromosome occurs in this translocation, which may confer an adverse prognosis to the patient, so the prognostic value of the RUNX1-RUNX1T1 fusion has been widely discussed in the literature. Therefore, the relevance and clinical implications of variant translocations t(8;21) in pediatric AML patients still need to be established. The combination of conventional and molecular cytogenetic techniques proved to be very efficient, because in contrast to other cases in the literature, the variant t(8;19;21)(q21.3;q13.43;q22.12) described in this study presented a new breakpoint, therefore being a new finding. Of importance in this one and in other cases from our cohort which involve a variant t(8;21), part of the RUNX1T1 gene always translocates to the third chromosome involved in the translocation. Thus, the observation of this similarity in the complex variant t(8;21) formation mechanism reinforces the importance of a precise characterization and a continuous study of these complex cases. **Conclusion:** It is important that cases with

complex karyotypes and a variant RUNX1-RUNX1T1 involving 3 chromosomes be analyzed by a combination of molecular assays. This approach can provide further knowledge about the heterogeneity of the RUNX1-RUNX1T1 fusion gene and a possible association with a so far controversial prognosis.

765 POLICITEMIA, FERROPENIA E ATRASO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR EM PACIENTE COM HIPERMANGANESEMIA

Braga PM, Ribeiro ALS, Hokazono M, Aragão MM, Lopes LC, Braga JAP
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar uma criança com policitemia, ferropenia, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) devido a hipermanganeemia. **Material e Métodos:** Revisão da literatura e do prontuário médico. **Relato de caso:** Menino, 2 anos e 6 meses, apresentou ao nascimento hipotonia e durante a evolução piora progressiva do DNPM – perda de aquisições como sustentar a cabeça, sentar sem apoio, dificuldade para engatinhar, deambular, manipular objetos, atraso de linguagem e desequilíbrio. Exames: Hb 15,9 g/dL, Ht 50,5%, VCM 62,5 fL, HCM 19,6 pg, RDW 21,3%, Ferro 33 mcg/dL, Ferritina 7,5 ng/mL, TGO 117 U/L, TGP 135 U/L, GGT 57 U/L, FA 1081 U/L. Ressonância magnética (RM) de crânio: hipersinal em globos pálidos, pedúnculos cerebrais, subtálamo e adeno-hipófise sugestivo de depósito. Estes dados somados às manifestações clínicas de distúrbio de movimento sugeriram a hipótese de defeito do transportador de Manganês (Mn), íon cuja dosagem sérica mostrava-se elevada- Mn 13,9 mcg/dL. Iniciado sulfato ferroso na dose de 5 mg/kg/dia. Um mês após, paciente apresentava ganhos neurológicos, Hb: 18,8 g/dL, Htc: 59%, VCM: 67,7 fL, HCM: 31,9 pg e RDW: 25%, Ferritina: 24,7 ng/mL, Ferro sérico 64 mcg/dL. Pelos riscos inerentes à poliglobulia, optou-se por iniciar esquema de sangrias mensais, enquanto aguardava a terapia com quelante do Mn. **Discussão:** O Mn é um metal traço essencial que atua como cofator de enzimas envolvidas no metabolismo de aminoácidos, lipídios e carboidratos, no crescimento de tecido ósseo e conectivo, na função imunológica e na coagulação do sangue. A causa mais frequente de hipermanganeemia é a intoxicação ambiental, entretanto em crianças têm sido descritos casos de herança genética. Neste relato de caso, a criança ao nascimento apresentava hipotonia e posteriormente atraso de DNPM. A investigação mostrou as alterações típicas de erro inato do metabolismo do Mn, recentemente identificado por Tuschl et al. (2012,2016). Trata-se de herança autossômica recessiva, envolvendo o gene SLC30A10, responsável por codificar o transportador do Mn, com incidência de 1:1.000.000. A hipermanganeemia traduz-se em deposição do Mn nos tecidos, estímulo da excreção de eritropoietina com policitemia, ferropenia e alterações hepáticas que podem evoluir para cirrose. Policitemia e depósitos de ferro esgotados são característicos desta doença e devem levar à análise SLC30. Este paciente apresentava policitemia, ferropenia e na RM de crânio hipersinal em cerebelo, tronco encefálico e gânglios da base, confirmando a hipótese diagnóstica. O ferro e o Mn são química e estruturalmente similares e competem pela mesma proteína de ligação sérica (Tf) e transportador (DMT1), o que poderia beneficiar esses pacientes com o uso da suplementação de ferro e explicar os estoques de ferro esgotados, o que podemos observar neste caso relatado. O tratamento da doença é o uso de quelantes de Mn. O edetato de cálcio dissódico aumenta a excreção urinária do metal, com melhora significativa das manifestações neurológicas. **Conclusão:** O defeito de transportador de Mn deve ser considerado na associação de ferropenia e policitemia, em pacientes com manifestações neurológicas ou de cirrose hepática, uma vez que o diagnóstico e o tratamento precoce são imprescindíveis para evitar as sequelas decorrentes do depósito deste metal no organismo.

766 AVALIAÇÃO NEUROCOGNITIVA E DA HEMODINÂMICA ENCEFÁLICA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME

Souza AMA, Junior FMP, Carvalho AEV, Cruz TT, Silva BME
Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil

Objetivo: Investigar a prevalência de alterações neurovasculares e neurocognitivas em crianças e adolescentes com doença falciforme. **Material e método:** Dezesete pacientes entre a faixa etária de 6 e 16

anos portadores de doença falciforme participaram do estudo entre março de 2017 e janeiro de 2018, cujo perfil clínico-epidemiológico foi traçado através de entrevista e preenchimento do questionário. Para a avaliação neurovascular foi realizado exame de ultrassom Doppler transcraniano por um médico neurologista, seguindo o protocolo STOP para estratificação de risco de AVE. Os testes neuropsicológicos utilizados foram a Escala Wechsler de Inteligência para Crianças – 4ª Edição (WISC-IV), o Teste Stroop de Cores e Palavras e o Teste de Trilhas A e B, aplicados por uma neuropsicóloga. Os dados reunidos foram armazenados em forma de planilhas no Microsoft Excel 2017. Para realização da estatística analítica foram utilizados o teste Exato de Fisher e a Regressão Linear, cujos resultados foram expressos através de tabelas e gráficos, e valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significativos. **Resultados:** Entre os pacientes, cefaleia foi um achado clínico frequente ocorrendo em mais de 75% dos casos. No exame de Doppler transcraniano mais de 70% dos pacientes não apresentou alterações na hemodinâmica cerebral. De forma geral, os pacientes apresentaram resultados abaixo da média para idade na maior parte dos domínios cognitivos avaliados por meio dos testes aplicados. Houve uma tendência de relação entre os índices de hemoglobina e o Teste de Stroop de Cores e Palavras ($p = 0,088$). Esse mesmo tipo de relação foi observado entre o Doppler transcraniano e subitens do WISC-IV, como o quociente de inteligência (QI) total ($p = 0,069$) e o Índice de Velocidade de Processamento ($p = 0,082$). **Discussão:** A doença falciforme é a principal causa de acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico na infância (Makani J et al., 2016). As hemácias em estado de falcação geram estado de hipóxia tecidual crônica (Powars D et al., 1978), que pode ser responsável, durante a infância e adolescência, pelo atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (Adams RJ et al., 1998). Estudos prévios realizados por Nunest et al. (2010) e Abreu (2013) mostraram resultados semelhantes em relação ao baixo desenvolvimento cognitivo dessas crianças, corroborando com os achados deste estudo. Ainda assim são escassos os estudos que buscam identificar esse tipo de complicação. Dessa forma, faz-se necessária a busca de métodos mais sensíveis para rastrear dessas complicações da doença nestes pacientes (Hokazono M et al., 2011). **Conclusão:** A maioria dos pacientes com doença falciforme que participaram do estudo apresenta alterações em seus testes cognitivos, porém não foi encontrada relação significativa entre a presença de alterações na hemodinâmica cerebral e pior desempenho nesses testes. É possível que essas relações se tornem mais evidentes em caso de ampliação do tamanho amostral estudado.

767 AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DA HEMOGLOBINA FETAL NAS HEMÁCIAS EM CRIANÇAS COM ANEMIA DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Belisário AR^{a,b}, Sales RR^b, Barcellos DA^a, Mendes FG^a, Almeida JA^a, Chaves DG^a, Viana MB^b

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Níveis elevados de hemoglobina fetal (HbF) inibem a polimerização da HbS, levando a fenótipo menos grave da anemia falciforme (AF). Apesar dos efeitos benéficos da HbF no curso clínico da AF, alguns pacientes com níveis elevados de HbF ainda possuem doença grave. Isso ocorreria pela distribuição heterogênea da HbF entre as hemácias. O objetivo deste trabalho foi avaliar a distribuição da HbF nas hemácias (porcentagem de células F) em crianças com AF e verificar se sexo e modalidades de tratamento associam-se com a porcentagem de células F. **Materiais e métodos:** Estudo transversal envolvendo crianças com anemia falciforme triadas pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PTN-MG) e acompanhadas no Hemocentro de Belo Horizonte, Fundação Hemominas. A determinação da concentração de HbF foi feita por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e a da porcentagem de células F, por citometria de fluxo. As informações clínicas foram retiradas dos prontuários médicos. **Resultados:** Analisaram-se 53 crianças, 30 (56,6%) do sexo masculino e 23 (43,4%) do feminino. A média de idade foi 8,67 $\pm$ 2,75 anos. Trinta e quatro (64,2%) crianças faziam uso de hidroxiureia (HU), duas (3,8%) estavam em programa de transfusão crônica (HTX), sete (13,2%) faziam uso de HU e HTX, e dez (18,9%) não eram tratadas com HU ou HTX. A média da concentração de HbF por HPLC foi 14,48 $\pm$ 8,50% e a média de célu-

las F, 54,79 $\pm$ 22,53%. Houve correlação positiva significativa entre concentração de HbF por HPLC e a porcentagem de células F ($r = 0,947$; $p < 0,001$). A média de células F no sexo feminino (63,05 $\pm$ 22,19%) foi significativamente superior à constatada no sexo masculino (48,46 $\pm$ 20,99%) ($p = 0,018$). Houve diferença significativa na porcentagem de células F entre os pacientes que faziam uso de HU e aqueles não faziam (médias 61,28 $\pm$ 20,12% e 32,62 $\pm$ 15,27%, respectivamente; $p < 0,001$). Houve diferença significativa na porcentagem de células F entre os pacientes que estavam e não estavam em HTX (médias 34,57 $\pm$ 16,57% e 58,93 $\pm$ 21,44%, respectivamente; $p = 0,002$). **Discussão:** Estudos previamente publicados demonstraram associação significativa entre maior concentração de HbF e o gênero feminino, sugerindo modulação específica relacionada ao sexo. O presente estudo revelou, adicionalmente, que o gênero também influencia a porcentagem de células F. Sabe-se que a HU induz vários efeitos fisiológicos nos indivíduos com AF, incluindo o aumento dos níveis de HbF. O presente estudo demonstrou que, além de aumentar a concentração de HbF, o tratamento com HU aumenta a porcentagem de células F entre as hemácias tornando-as, provavelmente, menos propensas à falcização. Além disso, constatou-se, como esperado, diferença na porcentagem de células F entre os pacientes que estavam e não estavam em HTX. As hemácias transfundidas advindas de doadores adultos com HbAA, com concentração muito baixa de hemoglobina fetal e células F, diluem as células F dos pacientes e, conseqüentemente, diminui-se a porcentagem relativa de células F. **Conclusões:** A porcentagem de células F varia nas crianças com AF e é mais elevada no gênero feminino. O uso de HU ou HTX determina alteração na porcentagem de células F. Futuramente, pretende-se avaliar a influência de características genéticas e hematológicas na porcentagem de células F. Além disso, pretende-se avaliar a influência da distribuição de HbF nas hemácias na ocorrência de manifestações clínicas da doença.

768 MORTALIDADE POR DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DE SÃO PAULO ENTRE 1996 E 2015

Souza ND, Konstantyner T, Areco KCN, Franco JM, Braga JAP

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

Objetivo: Avaliar a mortalidade de pacientes com Doença Falciforme (DF) residentes no Estado de São Paulo (SP) de 1996 a 2015. **Material e métodos:** Estudo descritivo baseado em dados secundários do Sistema de Informações de Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM). Foram incluídos todos os eventos de óbitos de pacientes residentes no estado de SP ocorridos de 01/01/1996 a 31/12/2015, que continham pelo menos um código internacional de doença (CID) para DF (D57.0, D57.1, D57.2 e D57.8) em qualquer campo do atestado de óbito. A taxa de mortalidade foi calculada pelo número de óbitos por D57 dividido pela população residente no Estado e multiplicado por 1.000.000. Uma análise de regressão linear foi realizada para identificar tendências da taxa de mortalidade e da idade de óbito por DF no período estudado. **Resultados:** No estado de SP, ocorreram 1.675 registros de óbitos por DF entre 1996 e 2015. Houve aumento da taxa de mortalidade ao longo destas duas décadas, partindo de 1,1 óbito por milhão de habitantes (PMH) em 1996 para 2,74 PMH em 2015, resultando em aumento de 0,084 na taxa de mortalidade a cada ano ($p < 0,0001$). Neste mesmo período, houve aumento de 7,4 meses por ano na média da idade dos óbitos ($p < 0,001$), que partiu de 26,2 em 1996 para 34,6 anos em 2015. **Discussão:** A DF apresenta elevada taxa de morbidade e mortalidade, mas graças aos avanços em relação ao diagnóstico precoce e melhoria no diagnóstico das complicações e no tratamento, essas taxas vêm declinando em diversos países nas últimas décadas. Estudos brasileiros sobre mortalidade na DF ainda são escassos. No Maranhão, após a implantação da Triagem Neonatal (TN) de Hemoglobinopatias, a taxa de mortalidade aumentou de 0,115 a 0,216 (1,88 vez maior) e a mediana de idade ao morrer passou de 10 para 14 anos. Em Minas Gerais, a taxa de mortalidade em crianças com DF entre 1998 e 2005 foi de 5,4% vs. 5,1%. No Rio de Janeiro, Lobo CL (2018) mostrou que o número total de mortes de pacientes com DF foi de 281, com taxa de mortalidade de 16,8% e média de idade de 33,3 anos ($\pm 14,5$). Acreditamos que os aumentos da taxa de mortalidade e da média de idade de óbito identificados no presente estudo ocorreram devido à melhora diagnóstica e divulgação da DF, principalmente depois do início do programa de TN de Hemoglobinopatias (2001). Isto resultou em melhor identificação e

inclusão da DF como causa de óbito. Cabe ressaltar que a introdução de tratamentos como a hidroxiureia pode também ter contribuído para o aumento da média de idade do óbito. Como consequência, observamos hoje a mudança da mortalidade dessa moléstia em direção a fases mais tardias. Cabe destacar que mesmo considerando todas as causas de óbito registrada no SIM, ainda é possível haver subestimação do número de óbitos por DF. **Conclusão:** De acordo com o SIM, houve aumento da taxa de mortalidade e da média de idade do óbito por DF de 1996 a 2015. Tal evidência pode ser explicada pelo melhor reconhecimento da DF proporcionado pela TN e pelos avanços no manejo e tratamento desta doença.

769 PERFIL CLÍNICO, HEMATOLÓGICO E GENÉTICO EM UMA COORTE NEONATAL COM HEMOGLOBINOPATIA SC

Rezende PDV^a, Santos MV^a, Campos GF^a, Souza MB^a, Oliveira EL^b, Almeida JA^a, Oliveira LMM^b, Belisário AR^a, Silva CM^a, Viana MB^b

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: A hemoglobinopatia SC é a segunda variante mais comum da doença falciforme no mundo. Descrevem-se as características clínicas, laboratoriais e genéticas da doença SC em coorte de recém-nascidos mineiros. **Metodologia:** 461 recém-nascidos SC nascidos entre 01/01/1999 e 31/12/2012, seguidos no Hemocentro de Belo Horizonte até 31/12/2014. Expressou-se a incidência de eventos clínicos por 100 pacientes-ano, com limites de confiança a 95%. Deleções de α -tal foram detectadas por gap-PCR e os haplótipos β^s e β^c por PCR-RFLP. **Resultados:** Mediana de idade, 9,2 anos; 47,5%, feminino. Médias de Hb 10,5g/dL, reticulócitos 3,4%, leucometria 11,2 $\times 10^9$ /L, plaquetometria 337,1 $\times 10^9$ /L e Hb F 6,3%. Sequestro esplênico agudo (SEA) ocorreu em 14,8%, hemotransfusão em 23,4% e acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) em um caso. A incidência, por 100 pacientes-ano, de episódios vaso-oclusivos dolorosos (CVO) foi 51 (48,9-53,4) e a de infecções, 62,2 episódios (59,8-64,8). Doppler transcraniano foi normal em todos os 71 realizados. Dez pacientes usaram hidroxiureia, todos com boa resposta. Constatou-se retinopatia em 20,3% de 59 crianças. Necrose avascular do fêmur foi detectada em 7 de 12 pacientes avaliados. Regurgitação tricúspide elevada foi registrada em 4,6% de 130 crianças (33,5 mmHg de pressão pulmonar estimada). A taxa de mortalidade foi 4,3%. Constatou-se co-herança de α^{37} tal em 20% de 389 crianças. O risco de CVO, infecção, hemotransfusão e SEA foi, respectivamente, 1,7, 1,3, 2,9 e 15 vezes maior nas crianças sem α -tal, em relação às com α -tal. Observou-se associação estatisticamente significativa entre a co-herança de α -tal e níveis mais baixos de VCM, HCM, contagem de reticulócitos e leucometria. Determinação dos haplótipos foi realizada em 387 crianças: no alelo β^s 211 (54,5%) eram CAR e 162 (41,9%) Benin; no alelo β^c 305 (78,8%) tipo I, 54 (14%) tipo II e 5 (1,3%) tipo III. O risco de CVO e de transfusões foi, respectivamente, 1,1 e 1,6 vez maior nas crianças CAR do que nas Benin. O risco de CVO nas crianças β^c tipo II foi 1,3 vez maior do que nas tipo I. As associações dos haplótipos β^s/β^c mais frequentes foram CAR/I (42,6%) e Benin/I (34,9%). O grupo CAR/II em relação ao CAR/I teve risco de CVO 1,4 vez maior; a incidência de SEA foi 3,5 vezes maior no grupo Benin/II em relação ao Benin/I. **Discussão:** A incidência de CVO nas crianças SC é metade da observada nas SS, mas várias apresentam frequência semelhante à de crianças SS. A incidência de AVCI é muito baixa. A estimativa da prevalência de lesões crônicas ficou prejudicada pelo número limitado de crianças com fundoscopia (25%), ecocardiograma (28,2%) e avaliação ortopédica. O uso de hidroxiureia causou significativa redução dos sintomas, semelhantemente ao descrito previamente. A co-herança de α -tal diminui a concentração intracelular de hemoglobina, atenuando o quadro clínico. Demonstrou-se, de forma inédita, que o risco de SEA é muito inferior nas crianças com α -tal. A influência dos haplótipos β^s no quadro clínico foi significativa, mas de pequena monta. De forma inédita, demonstrou-se a influência clínica dos haplótipos β^c , mas também de pequena intensidade. **Conclusões:** A hemoglobinopatia SC tem gravidade clínica variável; diversas crianças apresentam manifestações intensas, semelhantes às da doença SS. Informações inéditas e relevantes sobre o impacto clínico da co-herança de α -tal e do perfil dos haplótipos β^s e β^c na doença SC foram acrescentadas à literatura internacional.

770 PANCITOPENIA ASSOCIADA À MIELOFIBROSE SECUNDÁRIA – APRESENTAÇÃO ATÍPICA DO LINFOMA LINFOBLÁSTICO B: RELATO DE CASO

Martin AFS, Junior CGC, Borba LG, Furlanetto MA, Dufrayer MC, Kirst D, Silva RA, Dreher F, Soares CV, Salviano BB

Hospital da Criança Santo Antônio, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Relato de adolescente com mielofibrose secundária, rara entidade associada a Linfoma Linfoblástico B (OMS 2017). **Métodos:** Descrição de relato de caso como revisão do prontuário e da literatura. J.G.J. 16 anos, história prévia de SHU (Síndrome Hemolítico Urêmica) em 2003 apresentando HAS (Hipertensão arterial sistêmica) severa e evoluindo para DRC (Doença Renal Crônica). Necessitando de diálise peritoneal e após tratamento conservador. Realizou transplante renal em janeiro de 2013 com doador cadáver e uso de imunossupressor. Em setembro de 2017 iniciou com pancitopenia progressiva e agravada pelo quadro de infecções virais concomitantes. Realizada biópsia de medula óssea e achado de medula hiperplásica (90%) e com fibrose. A série granulocítica com parada de maturação. Pesquisa de fibrose reticulínica: positiva (grau 2). Os aspectos histopatológicos compatíveis com mielofibrose secundária. Imunofenotipagem apresentando 3,2% de células linfóides B imaturas. Posteriormente realizado PET-CT para melhor investigação com presença de linfonodos inguinais com leve atividade metabólica, sendo que à esquerda alguns com indefinição do tecido. Na eventualidade de prosseguimento por análise histológica, sugeriu-se amostragem destes linfonodos. Realizada biópsia de linfonodo inguinal esquerdo em novembro de 2017 e Anatomopatológico e Imuno-histoquímica sugestiva de Linfoma linfoblástico B sem outra especificação. Iniciou-se Protocolo BFM 2002 com boa evolução e resposta ao tratamento, até o momento. Ao término da indução apresentava-se em remissão morfológica e com resolução da mielofibrose. **Discussão:** Os linfomas linfoblásticos (LL) compreendem cerca de 30% dos LNH pediátricos. Menos de 10% têm origem em precursores de derivação B. Com esta abordagem, as crianças com linfoma linfoblástico em estágio inicial ou em estágio avançado atingem taxas de sobrevivência > 90 e > 80 por cento, respectivamente. A modalidade de tratamento preferida para o LL é a quimioterapia combinada e baseada em esquemas usados para leucemia linfoblástica aguda (LLA). A mielofibrose é uma doença crônica que faz parte do conjunto de doenças mieloproliferativas que sofrem mutações. Há formação de maior quantidade de fibras de reticulina, causando fibrose – uma cicatrização da medula óssea e pode consequentemente causar pancitopenia progressiva. Quando a fibrose na medula óssea é decorrente de um diagnóstico conhecido, como leucemia, hipoparatiroidismo ou medicamentos, ela é chamada de mielofibrose secundária ou reativa. O suporte inicial para o uso de protocolos de LLA em pacientes com linfoma linfoblástico B foi baseado na significativa sobreposição biológica e clínica entre essas duas entidades. Estudos prospectivos iniciais demonstraram a eficácia de protocolos LLA em pacientes com linfoma linfoblástico. **Conclusão:** O quadro clínico de mielofibrose secundária a linfoma linfoblástico B é raro na prática clínica, com acometimento mais comum em idosos. O paciente relatado diverge da literatura devido a seu acometimento em idade precoce, pancitopenia progressiva agravada pelo quadro de infecções virais concomitantes e mielofibrose secundária. A manifestação clínica incomum e a presença de mielofibrose secundária subjacente dificultou o diagnóstico, porém tendo um bom desfecho.

771 OSTEOMIELEITE COM IMAGEM EM ESPELHO À RESSONÂNCIA MAGNÉTICA EM PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME

Dantas TB, Hokazono M, Fernandes ARC, Regacini R, Ferrarini MAG, Braga JAP

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

Objetivos: Relatar o caso de paciente com anemia falciforme e osteomielite de quadril bilateral. **Material e métodos:** Revisão de prontuário e da literatura. **Relato de caso:** Menino, 13 anos, com anemia falciforme, internado por dor lombar. No 4º dia de internação (DI) apresentou piora da dor e um pico febril, iniciado Ceftriaxone. No 5º DI a dor se localizou no quadril à direita, com forte intensidade. Ultrassom (US) do quadril: sem alterações. No 7º DI mantinha febre, trocado Ceftriaxone

para Meropenem e repetido US de quadril: sem alterações. Hemocultura: *Bacillus pumilus*. Associada Vancomicina. Ressonância magnética (RM) de quadril: sinais de crise vaso-oclusiva aguda/subaguda acometendo bilateralmente os ossos do quadril, destacando-se a formação de múltiplas coleções subperiosteais na face interna dos ossos ilíacos (imagem em espelho). Optou-se por tratamento clínico, devido à localização de difícil abordagem cirúrgica. Fez uso de Vancomicina por 14 dias, evoluindo afebril e com melhora da dor. Hemocultura de controle negativa. Alta em uso de Ciprofloxacino. RM do quadril 1 mês após o quadro com melhora significativa. **Discussão:** Apesar de a osteomielite ser uma complicação óssea relativamente comum na anemia falciforme, sua apresentação bilateral e simétrica não é frequente. Quando causada pela *Salmonella*, foi documentado o frequente envolvimento de múltiplos sítios ósseos, em contraste com outras etiologias. Ebong W (1982) estudou 78 casos de osteomielite aguda em pacientes falcêmicos, dentre eles 9 apresentavam envolvimento simétrico bilateral de ossos dos membros. Em 1986, Ebong W et al. publicou um relato de 4 casos de osteomielite bilateral simultânea nos ossos da pelve em pacientes com anemia falciforme. A necrose da medula óssea, secundária ao infarto ósseo, predispõe o paciente com anemia falciforme a complicações como osteomielite e artrite séptica. A osteomielite é mais comum na região diafisária dos ossos longos, em particular do fêmur, tíbia e úmero. O microrganismo mais encontrado é a *Salmonella*, seguido por *S. aureus* e bacilos entéricos Gram-negativos. Radiografias simples são de valor relativamente limitado no diagnóstico diferencial entre infecção osteoarticular e infarto ósseo. O US é exame complementar importante no diagnóstico de artrite séptica, permite evidenciar precocemente a presença de pus na articulação, mesmo em pequena quantidade, nas fases iniciais desse processo infeccioso. A cintilografia óssea ou a RM têm maior sensibilidade no diagnóstico precoce de osteomielite. A realização de culturas é recomendada (sangue, aspirado osteoarticular). No caso em análise, a localização das coleções subperiosteais não permitiram a sua visualização pelo US e nem sua drenagem para cultura, o que demonstra a importância da realização da RM para a confirmação diagnóstica. O paciente em questão apresentou osteomielite bilateral, cuja etiologia, o *Bacillus pumilus*, não está descrito, confirmando a importância da identificação do agente para instituição da antibioticoterapia adequada. **Conclusão:** O acometimento concomitante de mais de um osso na osteomielite deve sempre ser suspeitado nos pacientes falciformes. A evolução clínica e o acompanhamento cuidadoso são fundamentais, devendo-se prosseguir na investigação diagnóstica nos casos que não estão evoluindo favoravelmente, a fim de que a terapia adequada seja precocemente instituída.

772 HEMOFILIA A COM FORMAÇÃO DE AUTOANTICORPOS CONTRA O FATOR VIII: RELATO DE CASO DE UMA PACIENTE PEDIÁTRICA

Figueiredo SSLV, Santos RAVD, Mello RC, Cavalcanti VNF, Cavalcanti MF, Campanile MF, Queiroz LN, Marcolino LCM, Miranda RPA

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: Relatar um caso de hemofilia A, enfatizando o problema da produção de autoanticorpos pelo paciente ao receber infusão de Fator VIII, fato que prejudica o tratamento por inibição da ação desse fator da coagulação, sendo necessário o estímulo para o desenvolvimento de imunotolerância. **Materiais e metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo do tipo Relato de Caso, utilizando informações retrospectivas, transversais, clínicas, primárias e intervencionais. Sua configuração foi por meio de revisão do prontuário e entrevista com o paciente, os quais foram submetidos à revisão da literatura. **Resultados:** Paciente G.E.S., sexo masculino, 2 anos, cor parda, portador de Hemofilia A grave, com história familiar positiva para a doença, admitido no Hemocentro. Aos 21 dias de vida, iniciou profilaxia com 1 frasco de 250 UI de Fator VIII recombinante. Em decorrência de reação alérgica, fez troca do Fator VIII recombinante por Fator VIII plasmático. Iniciou o uso de Beriate P, complexo de Fator VIII e Fator de Von Willebrand por um longo período. Em seguida, substituiu-se por Feiba 1000 UI. Posteriormente, a conduta foi modificada, passando a administrar Novo Seven, Fator VII. Paciente G.E.S. ao longo do tratamento inicial desenvolveu reação alérgica urticariforme ao Fator VIII recombinante. Em seguida, foi necessária a substituição deste pelo Fator VIII plasmático, não apresentando intercorrências ao término da infusão.

Posteriormente, foi feito uso dos medicamentos Beriate P e Feiba que, devido à presença de Fator VIII em sua composição, precisaram ser substituídos por Novo Seven®. Por fim, a pesquisa de inibidor de Fator VIII, resultou em altos títulos em quatro variações: 19,2; 51,2; 19,2 e 8,0 UB/mL. O tratamento com Novo Seven® deve ser realizado até que os títulos de inibidor atinjam valores menores que 10 UB/mL para dar início a imunotolerância. **Discussão:** A hemofilia é uma doença hemorrágica hereditária ligada ao cromossomo X, caracterizada por uma deficiência da atividade dos Fatores VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B). O paciente G.E.S. foi classificado como grave por ter um nível de Fator VIII, de 0,45%, menor do que 1%. No caso explicitado foi realizada a reposição do fator deficiente, o que desencadeou uma reação alérgica urticariforme. Isso ocorre em apenas 0,5% de todos os pacientes que apresentam algum efeito adverso. É feito o uso de Fator VII para resolução de episódios hemorrágicos em hemofílicos, como alternativa não causadora de hipersensibilidade, mas formadora de coágulo estável. A resposta imune humoral contra o Fator VIII acontece em aproximadamente 25% dos indivíduos com hemofilia grave em tratamento. Os inibidores ou anticorpos anti-Fator VIII neutralizam a atividade deste no plasma. Imunotolerância é o tratamento para os pacientes com hemofilia que desenvolveram inibidor, a partir da infusão dele periodicamente por tempo prolongado, com o intuito de erradicá-lo. **Conclusão:** As causas da formação de autoanticorpos contra os fatores ainda não são explicadas, prejudicando assim, diagnóstico e tratamento. É necessário um alto índice de suspeição para a confirmação. Os avanços nos exames sorológicos e genéticos auxiliam a tal confirmação, muito embora a doença não possua cura, apenas controle com o Fator VIII que, no caso apresentado, foi administrado em altas doses para formação da imunotolerância.

773 IMPORTÂNCIA DA CITOMETRIA DE FLUXO MULTIPARAMÉTRICA NO DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DE LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS ALK+ NA FORMA LEUCEMIZADA

Riscarolli EB^a, Canellas MC^b, Fácio C^b, Marthins PH^b, Sutter D^b, Breder L^b, Land MGP^b, Milito C^b, Costa ES^b

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

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

Objetivos: Relatar um caso de ALCL pediátrico ALK+ na sua forma leucemizada, no qual a citometria de fluxo multiparamétrica (CFM) foi utilizada com alta sensibilidade para detecção de células neoplásicas. **Material e métodos:** Paciente masculino, 6 anos, admitido no Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) no Rio de Janeiro em outubro de 2017. Mãe relatou febre, perda de peso e mal-estar nos últimos 40 dias. Exame físico apresentou linfonodomegalia generalizada e hepatosplenomegalia. Exames laboratoriais apresentaram hemoglobina de 9 g/dL, hematócrito de 28,3%, LDH de 1.312 U/L e proteína Creativa de 61 mg/L. **Resultados:** O exame histopatológico da biópsia de linfonodo cervical demonstrou a presença de ALCL ALK+. No aspirado de medula óssea e no sangue periférico foram detectados por CFM 39,2% e 47,2%, respectivamente, de células neoplásicas com o seguinte fenótipo: SSC^{int/hi}/ FSC^{int/hi}/ CD34⁺/ CD45⁺⁺/ MPO⁻/ sCD3⁺/ cyCD3⁺/ CD7^{+/}/ CD19⁻/ cyCD79a⁺/ CD30^{+/+}/ CD2⁺⁺/ CD20⁻/ CD5⁻/ CD99⁺/ TdT⁻/ CD1a⁺/ CD10⁻/ CD4^{lo}/ CD8^{+/}/ CD117⁻/ TCRab⁻/ TCRgd⁻/ CD33⁻/ CD56⁻/ CD45RA⁻/ HLADR^{+/+}/ CD123^{+/}/ CD44^{+/}/ CD13^{+/}. Tais células apresentavam rearranjo do gene ALK, detectado por FISH. A detecção da doença residual mínima (DRM) foi realizada pela CFM sequencialmente nos dias +3, +22, +48, +64 e +99 de tratamento com a presença de 39,2%, 21,3%, 0,34%, 0,02% e 23,2% de células neoplásicas. Foi possível observar, a partir da CFM, a transformação leucêmica na medula óssea com células anormais de mesmo perfil fenotípico encontrado no sangue periférico. Reação leucemoide também foi percebida durante a avaliação da DRM. Poucos dias após a última reavaliação, o paciente apresentou progressão da doença e foi a óbito. **Discussão:** A forma ALK+ de ALCL está associada a um melhor prognóstico quando comparada às formas ALK- e outros linfomas de células T periféricas. Contudo, quando leucêmica, tem-se um desfecho desfavorável semelhante ao caso relatado. Neste ponto, a CFM aparece como uma ferramenta importante no diagnóstico, oferecendo uma classificação de doença baseada em grande combinação de marcadores de superfície e citoplasmáticos, juntamente com uma

alta sensibilidade. Esse fato possibilita a identificação de 1 célula em 100.000, reforçando a importância dessa técnica na avaliação residual mínima e na identificação de doença metastática. A CFM foi capaz de detectar pelo menos 0,023% das células neoplásicas, podendo vir a guiar o tratamento quimioterápico e apoiar as escolhas médicas através do acompanhamento da DRM. A reação leucemoide e sua associação com ALCL é uma condição incomum ou pouco descrita e está relacionada ao agravamento da doença com um desfecho desfavorável. Essa condição, em companhia ao estágio leucêmico, provavelmente esteve associada à progressão da doença e a pequena sobrevida após o diagnóstico. **Conclusão:** A CFM é uma ferramenta importante para avaliação da DRM em linfomas e sua alta sensibilidade permite a identificação de células tumorais mesmo em pequenas quantidades, assumindo importância ao guiar as escolhas terapêuticas para o tratamento de pacientes em regime quimioterápico.

774 ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DAS LEUCEMIAS LINFÓIDES AGUDAS COM BASE NA EXPOSIÇÃO AMBIENTAL E HÁBITOS DURANTE A GESTAÇÃO

Murra GRC^a, Martins BP^b, Salvador GB^a, Faria TMV^a, Oliveira MA^a, Baglioli BF^a, Lopes LF^a

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

^b Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata, Barretos, SP, Brasil

Introdução: Diversos estudos têm buscado entender a influência de fatores sociodemográficos e exposições ambientais na origem da Leucemia Linfóide Aguda (LLA), etiologia que permanece sem total esclarecimento, por se entender a natureza multifatorial da mesma. **Objetivo:** Partindo das experiências de diversas investigações já descritas na literatura identificadas na população pediátrica com LLA, pretendemos estudar quais desses fatores foram observados nos pacientes atendidos no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos. **Materiais e métodos:** Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e os resultados foram obtidos por meio de entrevistas realizadas com 96 mães e pais de crianças diagnosticadas com Leucemia Linfóide Aguda, tratadas no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos. **Resultados:** Identificaram-se por meio desse inquérito, 81 (85,3%) indivíduos residentes de área urbana, desses 44 (45,8%) provenientes da região Sudeste desde a pré-concepção, gestação e amamentação, além de 44 (45,8%) mães e 37 (42,0%) pais com escolaridade média. A doença se encontra mais prevalente entre as crianças do gênero masculino 54 (56,3%) e caucasianas 49 (51%), com idade variando entre 2 e 19 anos. Além desses, alguns dados são apresentados a seguir: média de 37 semanas de gestação sendo a maioria 64 (66,7%) nascido de parto cesáreo. 19 (20,2%) mães relataram história de aborto, 83 (87,4%) amamentaram e dessas 59 (62,8%) por pelo menos 4 meses. Foi relatado uso de medicamentos analgésicos por 63 (67,7%) mães, bebidas alcoólicas por 34 (36,2%), convívio direto com fumantes por 36 (39,6%), uso de tintas e alisantes de cabelo por 39 (41,1%) e venenos por 56 (58,3%). As exposições descritas ocorreram em pelo menos um dos períodos seguintes: três meses pré-concepção, gestação e/ou amamentação. **Discussão:** Acreditamos que para determinar fatores de risco é necessário um delineamento de estudo adequado, tal como investigação caso-controle, no entanto, algumas características evidenciadas nesta pesquisa foram previamente consideradas na literatura como o nível de instrução dos pais, importante para conscientização de possíveis fatores de risco e percepção de mudanças significativas na saúde durante a primeira infância, faixa em que a doença é mais incidente, em sua maioria no sexo masculino, como mostram Nurzan, 2014 e Hashemizadeh, 2013. Além disso, discussões apontam fatores relacionados ao período gestacional, como tipo de parto descrito por Reis, 2017, exposições a drogas e agentes tóxicos como analisados por Couto, 2015 e Spycher, 2017. Estes resultados geralmente são analisados por períodos gestacionais, em que a exposição ao feto pode ocorrer, levantando ideia de risco ou até proteção, apesar de ainda controversos devido a raridade, subtipos da doença e diversidade de população. **Conclusão:** Apesar de levantar informações importantes, nosso estudo ainda tem dados limitados devido ao tamanho amostral, portanto pretende-se analisá-los futuramente com dados de grupo controle juntamente com maior amostra de casos.

775 SÍNDROME DE OBSTRUÇÃO SINUSOIDAL HEPÁTICA GRAVE EM CRIANÇA DURANTE TRATAMENTO DE LLA APÓS CURTO PERÍODO DE USO DE TIOGUANINA: RELATO DE DOIS CASOS

Dreher F, Martin AFS, Furlanetto MA, Silva RA, Borba LG, Dufrayer MC, Soares CV, Kirst D, Salviano BB, Castrojr CG

Hospital da Criança Santo Antônio, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A síndrome da obstrução sinusoidal hepática (SOS) é caracterizada por hepatomegalia dolorosa, icterícia, ganho ponderal e ascite. Muito mais frequente em pacientes submetidos a transplante de células hematopoéticas e menos comum após o uso de quimioterapia convencional. A SOS associada a cursos breves de tioguanina (6-TG) é pouco descrita. Nosso objetivo é relatar esse fenômeno raro, embora clinicamente significativo, em dois pacientes em um curto período de tempo. **Relato de caso:** Um paciente masculino, 3 anos, em tratamento para Leucemia Linfóide Aguda (LLA), em uso de 6-TG via oral (VO), curso de 14 dias do protocolo BFM 2002, internou por neutropenia febril de foco urinário, sendo iniciado cefepime. Apresentou piora clínica, com febre persistente, distensão abdominal, oligúria e disfunção hepática. Fez os seguintes exames: TGO 1743, TGP 818, TP 43 seg, RNI 3 e bilirrubina total (BT) de 3,1. Seguiu aumento ponderal de 6%, com plaquetopenia refratária à transfusão. Ecografia abdominal com grande quantidade de líquido livre em abdômen e inversão do fluxo venoso portal ao doppler. Radiografia de tórax com derrame pleural. Iniciado medidas para SOS com restrição hídrica e diuréticos. Foi optado por iniciar pulsoterapia com metilprednisolona. Evoluiu com piora da ascite, entrando em anasarca, sendo transferido para UTI. Realizada paracentese de alívio, drenado 800 mL. Após 3 dias de corticoide, apresentou melhora clínica e melhora da função hepática, normalizando a mesma em 15 dias. Na mesma época, outro paciente masculino, 2 anos, em tratamento para LLA com o mesmo protocolo, no 5º dia de uso de 6-TG apresentou alteração de função hepática: BT: 2,8; BD: 2; TGO: 229, TGP: 137. Após a pausa no uso da 6-TG, as enzimas normalizaram em 5 dias. Feito notificação à farmácia. **Discussão:** O diagnóstico foi feito de acordo com os critérios de Baltimore e Seattle modificados, incluindo duas das seguintes características: hepatomegalia dolorosa, icterícia (BT > 2), ascite ou ganho ponderal maior do que 5%. O tratamento baseia-se em terapia de suporte. Pela gravidade do primeiro caso, optamos pela metilprednisolona, baseado em um estudo retrospectivo, o qual mostrou resolução da SOS em 78% dos pacientes após a pulsoterapia. **Conclusão:** A SOS em pacientes com LLA após o uso prolongado do de 6-TG está bem descrita, porém é muito incomum após um curto período de terapia.

776 ESTUDO DOS PARÂMETROS PLAQUETÁRIOS EM RECÉM-NASCIDOS ATENDIDOS NA MATERNIDADE NOSSA SENHORA DE LOURDES EM ARACAJU/SE

Andrade MM, Santos MSD, Oliveira TTA, Oliveira RIS, Nascimento BKS, Souza ICL

Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Introdução: O hemograma corresponde ao conjunto de avaliações das células do sangue que, reunido aos dados clínicos, permite conclusões diagnósticas e prognósticas de grande número de patologias. Entre as avaliações apresentadas pelo hemograma tem-se o plaquetograma que permite o estudo quantitativo e morfológico das plaquetas. Porém, quando se trata dos valores plaquetários de referência para a primeira fase da vida, há variações significativas e implicações consequentes para recém-nascidos. **Objetivos:** Pretende-se avaliar o perfil do plaquetograma dos pacientes neonatos atendidos em maternidade pública da cidade de Aracaju – SE. **Metodologia:** O presente trabalho consiste em um estudo transversal e retrospectivo, realizado – no setor de Hematologia do Laboratório da Maternidade Nossa Senhora de Lourdes em Aracaju/SE – de recém-nascidos, sem preferência de gênero, entre fevereiro de 2017 a abril de 2017. Foram analisados 200 hemogramas adotando-se, como critério de inclusão, a avaliação de recém-nascidos a termo. Os parâmetros plaquetários analisados neste estudo foram: contagem de plaquetas (PLT), volume plaquetário médio (VPM), amplitude de variação das plaquetas (PDW) e plaquetócrito (PCT). Seus valores foram comparados com as faixas de referência encontradas na literatura e preconizados pela Associação Brasileira de Hematologia,

Hemoterapia e Terapia Celular e pelo Ministério da Saúde. **Resultados:** Entre os 200 recém-nascidos, 15,5% apresentaram elevações nos valores plaquetários, 6% encontravam-se abaixo do valor de referência e 78,5% apresentaram valores dentro da referência entre 150 a 450 milhões/mm³. Analisando os valores de VPM, observou-se que nenhum dos indivíduos obteve alteração no VPM, encontrando-se todos dentro da normalidade referencial. A distribuição dos valores de PDW entre recém-nascidos demonstra que 15% dos hemogramas destes apresentaram PDW elevado, 6% abaixo, e 79% dentro da normalidade. O valor de referência do PCT varia de laboratório a laboratório, em média de 0,150% a 0,500%. Sendo que 7% apresentaram valores baixos para o PCT e 185 93% valores dentro da normalidade. **Discussão:** Em relação à contagem de plaquetas, diversos autores utilizam para os neonatos a mesma faixa de referência dos adultos, usualmente considerada entre 150.000 e 450.000 plaquetas/mm³. Entretanto, publicações atuais apresentam diferentes faixas de referência para plaquetas nos recém-nascidos. Em 2009, um estudo mostrou que as contagens de plaquetas podem frequentemente chegar até 650.000 plaquetas/mm³ coincidindo com a faixa encontrada no nosso trabalho, que foi de 100.000 a 500.000 plaquetas por mm³. Neste estudo não foi evidenciado variações de VPM entre recém-nascidos, mas este parâmetro plaquetário vem merecendo destaque por se tratar de uma variável biológica que determina a função e a atividade plaquetária, e por sua grande utilidade. Além disso, em recém-nascidos, um aumento do VPM e do PDW tem sido associado com bacteremia, e um valor normal de ambos foi preditivo de ausência de infecção. **Conclusão:** Avanços tecnológicos têm fornecido resultados sensíveis sobre os parâmetros de volume plaquetário, mas a utilidade clínica destes dados ainda tem sido debatida. Um dos maiores impedimentos para aplicação clínica tem sido a falta de padronização e sua pequena utilização por parte de profissionais da saúde. **Palavras-chave:** Plaquetograma; Recém-nascidos; Valores de referência; Parâmetros plaquetários.

777 ATRASO NO DIAGNÓSTICO E FATORES QUE PODEM INFLUENCIAR NO INÍCIO DO TRATAMENTO DE DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS PEDIÁTRICAS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Martins MOP^a, Vito LM^b, Brighenti BM^c, Nogaroto J^a, José BGS^a, Santos GOD^a, Campos DR^d, Faria TMV^d, Murra GRC^d, Lopes LF^d

^a Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata, Barretos, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Hospital Padre Albino, Catanduva, SP, Brasil

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

Introdução: O atraso no diagnóstico é um dos fatores que contribui na sobrevida e na cura do paciente pediátrico com câncer nos países em desenvolvimento. O número de médicos que assistem esses pacientes também contribui para a demora quando estes não suspeitam que pode ser câncer. O nível de escolaridade dos pais pode estar relacionado à percepção de sinais e sintomas nestes pacientes. **Objetivos:** Para verificar o intervalo entre os primeiros sinais e sintomas e o encaminhamento a um centro de referência e os fatores que influenciaram neste diagnóstico suspeitamos de alguns fatores: i- O número de médicos que avaliaram previamente o paciente; ii- As razões pelas quais os pais foram a diferentes médicos, antes de chegar a um centro de referência; iii- Grau de escolaridade dos pais. **Materiais e métodos:** Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e os dados foram coletados através de questionário respondido por cuidadores de pacientes admitidos entre janeiro de 2002 a dezembro de 2015. **Resultados e discussões:** De um total de 910 entrevistas, 197 foram de responsáveis por pacientes com LMA (23), LLA (75), Linfomas Não Hodgkin-LNH (35) e Linfomas Hodgkin-LH (64). Encontramos 43,9% dos pais e 41,7% das mães com ensino fundamental, 38,7% dos pais e 38,6% das mães com ensino médio e 17,3% dos pais e 19,5% das mães com ensino superior. De um total de 197 entrevistados, 115 famílias com crianças diagnosticadas com LMA (69,5%), LLA (61,3%), LH (59,3%) e LNH (65,7%) foram à procura de outros médicos. Sendo 47 pediatrias gerais, 37 clínicos, 9 oncologistas, 4 cirurgiões, 4 ortopedistas e 14 outras especialistas. As razões para consultar outros médicos foram: i- Persistência de sintomas nas crianças com LMA (62,5%), LLA (64,2%), LH (62,1%) e LNH (56,5%); ii- Pais não confiaram no primeiro diagnós-

tico em 18,7% das crianças com LMA, 23,8% LLA, 16,2% LH e 21,7% LNH; iii- Pais não confiaram no primeiro médico em 18,7% das LMA, 16,6% LLA, 10,8% LH e 17,3% LNH. O número de médicos que avaliaram os pacientes antes de chegarem ao centro de referência foi: pacientes com LH de 1 a 9 médicos (média 3 e mediana de 2), LNH de 1 a 10 (média de 2 e mediana de 2), LLA de 1 a 20 (média de 3, mediana de 2) e LMA de 1 a 6 (média de 4 e mediana de 4). Desses 27,3% LMA chegaram ao centro de referência sem diagnóstico de câncer, 25% LLA, 29,7% LH e 42,4% LNH. Outros fatores que influenciam nesse atraso: i- condições sociais dos pais, ii- nível de escolaridade dos pais, iii- região do país para onde os pacientes foram referenciados, entre outros motivos. **Conclusão:** Podemos sugerir com os dados anteriores que seria possível contribuir para a melhor compreensão geral sobre fatores relacionados ao diagnóstico do câncer infantil através de palestras para leigos, professores e também no ensino de oncologia pediátrica nas escolas médicas. Os dados anteriores sugerem que os atrasos estão relacionados à falta de educação no ensino médico em nosso país e a falta de confiança dos pais podem contribuir também com este atraso.

778 BLINATUMOMAB USE IN PEDIATRIC AND ADOLESCENT PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY B-PRECURSOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA FROM AN OPEN-LABEL, MULTICENTER, EXPANDED ACCESS STUDY

Locatelli F^a, Zugmaier G^b, Vora A^c, Rossig C^d, Peters C^e, Brethon B^f, O'Brien M^g, Belton L^h, Handgretinger Rⁱ

^a Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, University of Pavia, Pavia, Italy

^b Amgen Research (Munich) GmbH, Munich, Germany

^c Sheffield Children's Hospital, Sheffield, United Kingdom

^d University Children's Hospital Münster, Münster, Germany

^e St. Anna Children's Hospital, Vienna, Austria

^f Robert Debré Hospital, Paris, France

^g Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, USA

^h LB Biostatistics, London, United Kingdom

ⁱ University of Tübingen, Tübingen, Germany

Introduction: Blinatumomab, a bispecific T-cell engager antibody construct, has shown antileukemia activity and tolerability in patients with relapsed/refractory B-precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL). We further evaluated safety and efficacy of blinatumomab in pediatric and adolescent patients with relapsed/refractory B-precursor ALL enrolled in an expanded access study (NCT02187354). **Methods:** Eligible patients (aged > 28 days to < 18 years) had 5% blasts and relapsed/refractory B-precursor ALL (refractory to prior treatments, 2nd or later relapse, or relapse after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [alloHSCT]). Blinatumomab was dosed by continuous intravenous infusion (4 weeks on/2 weeks off) for up to 5 cycles (5 to < 25% blasts: 15 µg/m²/day; 25% blasts: 5 µg/m²/day on days 1 – 7 in cycle 1, then 15 µg/m²/day). The primary endpoint was incidence of treatment-emergent (TE) and treatment-related (TR) adverse events (AEs). Key efficacy endpoints were complete response and minimal residual disease (MRD) response (defined as < 10⁻⁴ leukemic blasts by PCR or flow cytometry) within the first 2 cycles, relapse-free survival, overall survival, and incidence of alloHSCT. **Results:** Among the first 40 treated patients (median age, 9 [range, 1 – 17] years), 24 (60%) had experienced 2 relapses, 20 (50%) had relapsed after alloHSCT, and 5 (13%) were primary refractory; 18 (45%) had 50% blasts and 21 (53%) had prior alloHSCT. Safety and key efficacy outcomes are shown in the table. Twenty-five patients (63%) achieved a complete response within the first two cycles, 19 of whom had an MRD response. Eight patients relapsed and 20 died after treatment. Regardless of causality, the most frequent TEAEs were pyrexia (78%), cytokine release syndrome (CRS; 23%), vomiting (23%), and anemia (20%). All nine CRS events were grade 1 or 2 and one tumor lysis syndrome was grade 3. Ten (25%) patients interrupted treatment and 2 (5%) discontinued due to TRAEs; 13 (33%) patients had grade 3 TRAEs, including two of three neurologic events (depressed level of consciousness and headache; both grade 3). Two patients experienced fatal AEs, both of which were considered unrelated to blinatumomab. **Conclusions:** Blinatumomab showed antileukemia activity in pediatric and adolescent patients with high-risk relapsed/refractory B-precursor ALL including t(17;19), and AEs were consistent with those previously reported for relapsed/refractory ALL.

All Patients n = 40

All TEAEs, n (%)	39 (98)
Grade 3	15 (38)
Grade 4	12 (30)
Fatal	2 (5)

Complete response ^a , n (%)	25 (63)
< 50% blasts at baseline (n = 22)	15 (68)
50% blasts at baseline (n = 18)	10 (56)
t (17;19) (n = 2)	2 (100)

Responders n = 25.

MRD response among responders^a < 10⁻⁴, n (%)
19 (76)

< 50% blasts at baseline (n = 15)	12 (80)
50% blasts at baseline (n = 10)	7 (70)
t (17;19) (n = 2)	2 (100)
alloHSCT after complete response, n (%)	10 (40)

779 EVALUATING PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR ALBUMINURIA IN A COHORT OF 471 PEDIATRIC PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA FROM THE STATE OF MINAS GERAIS

Belisário AR^{a,b,c}, Almeida JA^a, Vieira ELM^b, Mendes FG^b, Miranda AS^b, Planes WB^b, Silva DM^b, Rezende PDV^a, Viana MB^c, Silva ACSE^b

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^c Faculdade de Medicina/Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), Belo Horizonte, MG, Brazil

Objectives: Individuals with sickle cell anemia (SCA) may develop kidney injury at an early age and progress to renal failure. Risk factors for sickle cell nephropathy are unknown. The aims of this study were to define the cross-sectional prevalence of albuminuria among a large cohort of children with SCA and to determine if clinical, hematological, biochemical, inflammatory, and genetic parameters are associated with albuminuria. **Material and methods:** We recruited 471 steady-state children at the Fundação Hemominas' outpatient clinic with established diagnosis of homozygous SCA. Random-spot urine specimens were collected during routine visits. Albuminuria was defined as a urine albumin/creatinine ratio (UACR) > 30 mg/g. Steady-state hematological data were obtained from medical records. Genotyping of rs4646994 (ACE insert/deletion), rs743811 (HMOX1) polymorphisms and HBA deletions were performed by real-time PCR and gap-PCR. Inflammatory biomarkers in urine were measured using cytometric beads array in 125 individuals (66 with albuminuria and 59 sex and age-matched controls). Urinary levels of renin-angiotensin system (RAS) molecules were measured by ELISA in 72 individuals (36 with albuminuria and 36 sex and age-matched controls). **Results:** The 471 participants evaluated in this study were between 1.66 and 18.97 years old (mean ± SD 10.08 ± 4.69), of whom 237 (50.3%) were female. Ninety (19.1%) children presented albuminuria. There was a significant positive correlation between age and UACR (r = 0.211, p < 0.001). There was no significant association between hydroxyurea therapy or chronic transfusion and albuminuria (p = 1.0 and p = 0.282, respectively). There was a significant association between albuminuria and higher level of WBC (p = 0.029), CHCM (p < 0.001) and reticulocytes (p = 0.001), and lower total hemoglobin, fetal hemoglobin and hematocrit levels (p < 0.001). There was a significant association between albuminuria and higher total and indirect bilirubin levels (p = 0.002 and p = 0.005, respectively). There was no association between albuminuria and rs743811 or rs4646994 polymorphisms (p > 0.05). The cumulative

probability of albuminuria was significantly higher for children without HBA deletions than for those with coinheritance of alpha-thalassemia ($p = 0.003$). Children with albuminuria presented increased urinary levels of CXCL10 ($p < 0.0001$), MCP-1 ($p = 0.001$), IL-8 ($p = 0.017$), and IL-6 ($p < 0.001$) in comparison with normoalbuminuria children. Children with albuminuria presented increased urinary levels of ACE1 and decreased levels of ACE2, Ang-(1-7) and AngII. **Discussion:** The prevalence of albuminuria was similar to previously published studies in children with SCA (15 to 26%). Our findings replicate the association of albuminuria with increased age, WBC, reticulocytes count, and reduced hemoglobin, and fetal hemoglobin. This study provides evidence for a role of RAS and inflammatory molecules in the pathophysiology of albuminuria. As previously observed, HBA deletions had protective effects against albuminuria. **Conclusion:** The study showed a high prevalence of children with albuminuria. Age, hematological features, inflammatory molecules, RAS molecules and alpha-thalassemia significantly affected the occurrence of albuminuria in children with SCA. These features may contribute to early identification of high-risk SCA patients and to improve screening strategies, leading to preventive and therapeutic interventions.

780 COMPONENTE MONOCLONAL DECORRENTE DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM ESCOLAR MASCULINO: RELATO DE CASO

Aragão RMC^a, Gomes BN^a, Nunes JC^a, Sena E^a, Gomes LN^b, Braga RGN^b, Fernandes AS^a, Abrantes MBSO^a

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

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de lúpus eritematoso sistêmico (LES) em paciente do sexo masculino e que apresenta um aumento de gama monoclonal. **Material e métodos:** As informações foram obtidas em consulta ao prontuário de um escolar, somada à anamnese e exame físico. Foi realizada uma revisão sistemática de artigos nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. **Resultados:** ECVS, 9 anos de idade, masculino, caucasiano, tem história de febre de curso prolongado e de caráter intermitente, além de dor articular com sinovite comprovada e rash cutâneo. Encaminhado para investigação de anemia e alteração em eletroforese de proteínas séricas que apresentou um componente monoclonal. Os exames revelaram proteínas totais 6.8 g/dL, albumina 43.4%, alfa 1 globulina 4.6%, alfa 2 globulina 16.3%, globulina beta 11.3%, globulina gama 24.4% com componente monoclonal (componente M), identificado por imunoeletroforese como kappa IgG; hemoglobina de 9.5 g/dL, VCM 73 fL, HCM 20 pg, CHCM 31 g/dL, leucocimetria 11.000/mm³ com 73% de segmentados; plaquetometria 339.000/mm³; reticulócitos 0.5%, DHL 516; ferritina 980 µg/L; VHS 118 mm/h; teste da antiglobulina direta negativo; PCR 132 mg/mL; eletroforese de hemoglobina A1 97%, A2 2.5%, fetal 0.5%; sumário de urina com proteinúria +++/4+; anti Sm negativo; anticoagulante lúpico positivo; TSH 3.51 µUI/mL; T4 livre 1.37 ng/dL; anti Ro negativo; IgM EBV negativo; IgG EBV negativo; creatinquinase 43 U/L; AST 28 U/L; ALT 10 U/L; gama GT 21 U/L; fibrinogênio 6.70 g/L; FAN positivo 1:80 com padrão pontilhado nuclear fino denso; peptídeo C 2.92 ng/mL. O diagnóstico de LES, com anemia da doença crônica e componente M foi firmado, sendo iniciada terapêutica com requinol 400 mg/dia via oral; prednisona 1 mg/kg/dia via oral e ácido fólico. Evolui com melhora clínica da sinovite e do quadro de anemia da doença crônica. **Discussão:** A presença de componente M é um achado de desordens associadas a proliferação monoclonal de plasmócitos. A natureza do componente M é uma imunoglobulina (Ig) ou um fragmento de Ig. A confirmação da presença da proteína monoclonal é essencial para diferenciar as gamopatias monoclonais das gamopatias policlonais, uma vez que as primeiras são entidades neoplásicas ou potencialmente neoplásicas enquanto as últimas resultam de processos inflamatórios ou infecciosos. Entretanto, algumas doenças não neoplásicas, hematológicas ou não, podem cursar com a presença de proteína M sérica. Diante disso, o achado de um componente M, remete à necessidade de afastar uma gamopatia monoclonal de etiologia maligna da vida infantil, como as leucemias linfóides agudas de células B e linfomas. No caso em questão, o componente M foi associado ao LES, e é considerada uma causa secundária e reacional, e não como gamopatia monoclonal. Outras doenças na infância que podem apresentar o componente M, sem etiologia maligna, são síndrome do anticorpo antifosfolípide, aplasia

pura de série vermelha, infecções pelo vírus C da hepatite e pelo HIV, doença de von Willebrand adquirida, artrite reumatoide infantojuvenil e miosite. **Conclusão:** A presença de componente M em contexto clínico de uma doença inflamatória autoimune vem a somar como critério de inclusão, tendo em vista que a produção dessa imunoglobulina de forma monoclonal, sem clones malignos, tem como base uma resposta inflamatória secundária.

781 APRESENTAÇÃO CLÍNICA INICIAL DE HEMOFILIA A EM LACTENTE

Delgado NSD, Benevolo AT, Neto AAA, Lopes CN, Etto LY, Oliveira MG, Damaceno MMP, Paiva MV, Lavor MLSS, Figueiredo SSLV

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma patologia causada por alteração genética hereditária caracterizada por um defeito na coagulação que se deve à deficiência de fatores de coagulação, especificamente dos Fatores VIII (denominado hemofilia tipo A) e IX (denominado hemofilia B). **Objetivos:** Relatar o caso de um paciente que apresentou hemartrose como primeira manifestação clínica da Hemofilia A. **Metodologia:** O relato do caso foi realizado com base na análise do prontuário no serviço de saúde Hemocentro da Paraíba. **Relato de caso:** H.D.R., 8 meses, foi avaliado em ambulatório de Hematologia devido a hemartrose em joelho D. Devido ao antecedente familiar de irmão com diagnóstico de Hemofilia A grave foram solicitados exames de investigação de possível distúrbio de coagulação. Os exames evidenciaram: Hemograma com contagem de plaquetas dentro da normalidade, TP dentro da normalidade e TTPA alargado (100,8s e relação 3,54). Dosagem de FVIII 0,2%. Diante deste quadro foi realizado o diagnóstico de Hemofilia A grave, e instituído tratamento de reposição de FVIII. Após resolução do quadro da hemartrose o paciente foi inserido no esquema de profilaxia 2x por semana. **Discussão e Conclusão:** O diagnóstico de hemofilia deve ser considerado sempre que há história de sangramento fácil após pequenos traumas, ou espontâneo, podendo ser hematomas subcutâneos nos primeiros anos de vida, ou sangramento muscular e/ou articular em meninos acima de dois anos. É importante lembrar que embora a história familiar esteja frequentemente presente, em até 30% dos casos pode não haver antecedente familiar de hemofilia. Apesar de pouco frequente em pacientes nesta idade, o paciente relatado neste caso apresentou como primeira manifestação clínica da doença uma hemartrose em joelho.

782 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) REFRATÁRIA SECUNDÁRIA À TROMBOCITEMIA ESSENCIAL (TE) EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

Sampaio JAM^a, Sampaio CM^b, Martins IL^b, Ribeiro R^a, Nogueira F^a, Freire BM^a, Santos H^a, Roters S^c

^a Hospital Santa Izabel, Salvador, BA, Brasil

^b Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA, Brasil

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

Objetivos: Ressaltar a importância do diagnóstico precoce da TE e seu acompanhamento adequado para identificação precoce de patologias graves e fatais secundárias a ela. **Material e métodos:** Relato de caso no qual as informações foram obtidas via revisão de prontuário, registro de métodos diagnósticos e revisão de literatura. **Resultados:** DSS, 13 anos, sexo masculino, negro, evoluiu com quadro de febre alta e recorrente há 4 meses da admissão. Na época, com exames laboratoriais revelando anemia e trombocitose, paciente foi liberado com sintomáticos. Admitido no ambulatório de hematologia pediátrica em 05/2013, ao exame físico apresentava palidez cutaneomucosa, braços e pernas anormalmente longos, esplenomegalia, nódulos subcutâneos pelo corpo acompanhados de dor no dorso do pé (eritromelalgia) e sem história de tromboembolismos ou AVC's prévios, cursava com trombocitose persistente e progressiva. Seguiu-se a investigação: Hb = 9,1 com 4% de eritroblastos; Leucócitos: 20.200 (s-71); Plaquetas: 4.052.000; Biópsia de MO: hiperplasia megacariocítica com elementos displásicos e fibrose reticulínica sugerindo TE; Biologia molecular: BCRABL-negativo e JAK2-negativo. Paciente iniciou uso de Hidroxiureia após 2 meses da admissão evoluindo com melhora clínica e laboratorial por 2 anos e 5 meses, quando iniciou quadro de febre com dor retroesternal. Foi então internado e afastado quadro de TEP, porém evoluiu com pancitopenia e, após 3 me-

ses da nova admissão, abriu quadro de LMA confirmado por Mielograma: Imunofenotipagem medular – compatível com Leucemia Mieloide Aguda Secundária, e Bx MO: Laudo imuno-histoquímico – perfil imuno-histoquímico apoia o diagnóstico de LMA; Citogenética – 43,XY, t(1;6)(p21;q14),-5,-7,-17; alteração do cromossomo 7 não clonal. Iniciou-se protocolo quimioterápico com ausência de resposta e, sem doador para TMO associado ao prognóstico reservado, optou-se por tratamento paliativo. Houve progressão rápida da doença e evolução para óbito 5 meses após início do tratamento oncológico. **Discussão:** A trombocitose é definida como a contagem de plaquetas > 400.000/uL, é dividida em 4 graus (de leve a severa) e classificada em reacional (TR) ou essencial (TE). A TR é secundária a múltiplas condições e comum na faixa etária pediátrica. Nesta, como é previsível a normalização do número plaquetário, com raras complicações, não se justifica o tratamento. Já a TE é extremamente rara em pediatria (incidência em cerca de 0,1/milhão). O quadro clínico é variável incluindo ataques isquêmicos transitórios, amaurose fugaz, priapismo e eritromelalgia. A TE tem melhor prognóstico que outras doenças mieloproliferativas, com transformação leucêmica < 2% em pacientes não tratados. A ausência do Cromossomo Philadelphia (rearranjo BCR-ABL) é fundamental para o diagnóstico. No caso relatado, o diagnóstico foi realizado com base no quadro clínico e laboratorial, o qual demonstrava falência medular com infiltração por LMA. **Conclusão:** Concluímos enfatizando que a TE é uma doença grave e potencialmente fatal. O diagnóstico e tratamento precoces são primordiais para que se obtenha bom prognóstico. Apesar de pouco frequente, a transformação da TE em patologias mais graves pode ocorrer e a observação constante desses pacientes deve sempre procurar alterações que possam sugerir complicação.

783 HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA (HPN) EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

Sampaio JAM^a, Sampaio CM^b, Martins IL^b, Ribeiro R^a, Nogueira F^a, Freire BM^a, Santos HH^c

^a Hospital Santa Izabel, Salvador, BA, Brasil

^b Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA, Brasil

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

Objetivos: Relatar um caso de HPN na faixa etária pediátrica ressaltando a importância dos aspectos relativos ao diagnóstico diferencial e o início precoce do tratamento. **Material e métodos:** Relato de caso no qual as informações foram obtidas via revisão de prontuário, registro dos métodos diagnósticos e revisão de literatura. **Resumo:** LSP, feminina, 14 anos, iniciou quadro de colúria e palidez cutaneomucosa, sem hepatoesplenomegalia, febre, dores osteoarticulares ou linfadenomegalia, há 3 meses da admissão, cursando com queda dos níveis de HB e níveis elevados de LDH. Evoluiu com piora clínica e deu entrada no serviço de hematologia pediátrica, iniciando investigação na qual foi afastada anemia hemolítica hereditária ou imunológica (HB: 9,0; Ht-28; VCM-86; Leucócitos 6.820 (seg – 66); Plaquetas: 235.000; coombs direto e indireto negativos e eletroforese de HB normal. Após 1 mês em acompanhamento ambulatorial, foram realizados os seguintes exames: Imunofenotipagem de sangue periférico (presença de clone HPN na amostra) e medular, que detectaram alteração clonal confirmando diagnóstico de HPN. Ainda foi realizada biópsia de MO evidenciando hiperplasia eritroide com linfocitose T intersticial reacional. Com conclusão diagnóstica, paciente foi encaminhada para serviço de referência no tratamento da doença. **Discussão:** A HPN é uma doença adquirida, caracterizada por anemia hemolítica crônica, episódios trombóticos e pancitopenia. É uma desordem clonal, causada por mutação do gene PIG-A ligado ao cromossomo X A deficiência da GPI ancorada à proteína CD59 explica a hemólise. Uma imensa relação clínica existe entre HPN e a anemia aplástica (AA). HPN é uma anemia hemolítica crônica adquirida rara de curso clínico extremamente variável. A tríade anemia hemolítica, pancitopenia e trombose faz a HPN ser considerada um defeito mutacional clonal da célula-tronco hematopoética (CTH). A mutação resulta no bloqueio precoce da síntese de âncoras de glicosilfosfatidilinositol (GPI) e gera redução de todas as proteínas de superfície normalmente ancoradas por ela. Assim, na HPN há aumento da susceptibilidade de eritrócitos ao complemento, gerando hemólise. Rara na faixa etária pediátrica, na qual corresponde a 10% da já rara incidência em adultos (de 1 em 105 a 1 em 106), pode se apresentar na pediatria apenas como uma bi ou pancitopenia, enquanto a trombose ocorre com igual frequência

em todos os grupos etários. As estimativas de sobrevida em 10 anos foram de 50% a 71%. O desenvolvimento de síndrome mielodisplásica ou leucemia aguda ao redor de 19,1%, com até 15% de remissão clínica espontânea. Hemoterapia e reposição de ácido fólico e ferro são frequentemente necessárias, outras terapias podem ser instituídas. O anticorpo monoclonal Eculizumabe tem sido usado na tentativa de melhora dos sintomas, com normalização da HB e diminuição dos níveis de DHL. Entretanto, o TMO é o único tratamento curativo disponível, com seus riscos inerentes. **Conclusão:** A HPN apresenta um curso clínico desfavorável e é uma condição rara na infância. Seu diagnóstico precoce visa diminuir a morbimortalidade possibilitando encontrar novas terapias específicas, contribuindo assim para o sucesso terapêutico.

784 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DOENÇA DE DEPÓSITO COM TUMORES SÓLIDOS NA INFÂNCIA: UM RELATO DE CASO

Sampaio JAM^a, Sampaio CM^b, Martins IL^b, Ribeiro R^a, Nogueira F^a, Freire BM^a, Santos HH^c, Roters S^c

^a Hospital Santa Izabel, Salvador, BA, Brasil

^b Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA, Brasil

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

Objetivos: Relatar um caso de diagnóstico de Doença Niemann-Pick em paciente com suspeita de Neuroblastoma Metastático, ressaltando o impacto de tal diagnóstico no prognóstico do paciente. **Material e métodos:** Relato de caso no qual as informações foram obtidas via revisão de prontuário, registro dos métodos diagnósticos e revisão de literatura. **Resultados:** MS, feminina, 6 meses, com protusão ocular à direita iniciada aos 30 dias de vida. Foi evidenciada presença de tumoração retro-orbitária evoluindo com pancitopenia, distúrbio de coagulação e hepatoesplenomegalia. Exames complementares: Hb: 6,2; HT: 18,3; Leucócito: 6.650 (S -1%, L -71%, M -13%); Plaquetas: 5.000; TC de crânio: sugerindo displasia de esfenóide, associada à presença de formação sólida recobrimdo o defeito ósseo; TC de abdome sugestiva de hepatomegalia e nódulos hepáticos difusos, esplenomegalia. Com evolução desfavorável, sem diagnóstico e com suspeita de tumor sólido (neuroblastoma?), foi admitida no serviço e transferida para UTI (15/06/2018) para elucidação diagnóstica. Realizada TC de face sugerindo agenesia de asa maior do esfenóide à direita (descartando a hipótese de tumoração retro-orbitária). Após 3 dias da admissão foram realizados mielograma e biópsia MO, evidenciando extensa infiltração por macrófagos espumosos, sugestivos de Niemann-Pick. Paciente evoluiu com persistência da aplasia medular severa e refratariedade as transfusões, sendo encaminhada para serviço de cuidados paliativos (devido à falta de terapêutica específica) 2 semanas após admissão. **Discussão:** A doença de Niemann-Pick refere-se a um grupo de distúrbios metabólicos herdados que resultam em acúmulo de esfingomielina nas células nervosas. Acumulando-se no fígado, pulmão, cérebro, baço e medula óssea. Estão incluídos na família maior de doenças de depósito lisossômico (DDL). Afeta 1:250.000 para os tipos A e B e 1:150.000 para o tipo C. A doença é caracterizada por hepatoesplenomegalia, impossibilidade de ganhar peso e neurodegeneração progressiva. A morte ocorre por volta dos 2 ou 3 anos de idade. O diagnóstico diferencial com tumores sólidos é raro e é necessário que seja breve para que se inicie de imediato do estadiamento para terapêutica adequada. A doença de Niemann-Pick é incurável e sua terapêutica ainda se encontra em investigação. Possível transplante de medula óssea ou células-tronco e reposição enzimática, serão as linhas de tratamento. Atualmente seus cuidados são paliativos. No presente caso, a paciente, lactente de 6 meses com sintomas desde o primeiro mês de vida, apresentava-se com protusão orbitária, pancitopenia e hepatoesplenomegalia volumosa com coagulopatia secundária e lesões tanto retro-orbitárias quanto hepáticas, levando ao diagnóstico diferencial com tumor sólido metastático. Isto posto, a brevidade da confirmação diagnóstica foi imprescindível para o esclarecimento diagnóstico e condução desse grave caso, tão bem como seu encaminhamento para seguimento de caráter paliativo. **Conclusão:** Diante da gravidade das doenças metabólicas na infância, incluindo as de depósito lisossômico (DLL), a importância na investigação rápida e adequada para os diagnósticos diferenciais se faz necessária já que isso será determinante para a terapia adequada, seja ela de caráter curativo ou paliativo.

785 ALTERAÇÕES NO LEUCOGRAMA DE NEONATOS COM SOLICITAÇÃO DE HEMOCULTURA ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA – RS

Fernandes NF, Carvalho JAM, Paniz C

Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Verificar alterações no leucograma, considerando leucócitos (WBC), neutrófilos, relação neutrófilos imaturos/neutrófilos totais (I/T) e índice relativo e absoluto de granulócitos imaturos (IG% e IG#, respectivamente) em neonatos (RN). **Materiais e métodos:** Foram incluídos 176 RN do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), que realizaram hemocultura e hemograma no período de janeiro a junho de 2016, com até 48 h de vida. Os RN foram estratificados em RN a termo (≥ 37 semanas de gestação) (RN-T, n = 120) e RN prematuros (< 37 semanas de gestação) (RN-P, n = 56); posteriormente, os participantes foram estratificados em RN com hemocultura positiva (RN+, n = 20) ou com hemocultura negativa (RN-, n = 156). As informações foram obtidas através do programa Scola do Laboratório de Análises Clínicas do HUSM. Os dados de hemograma são provenientes de análises em equipamento Sysmex XE-5000 (Sysmex, Japão). Os dados estão apresentados como medianas e intervalos interquartílicos. Para a comparação das variáveis numéricas entre os grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi $p < 0,05$. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (CAAE 69722817.6.0000.5346). **Resultados:** O grupo RN-P apresentou menores contagens de WBC, neutrófilos absolutos, neutrófilos bastonetes, neutrófilos segmentados, IG% e IG# ($p < 0,001$ para todos) quando comparado com os RN-T. Não foi observada diferença entre os grupos para a relação I/T. Quando foram comparados os RN+ com os RN-, não foi observada diferença entre os grupos para todos os parâmetros avaliados. Foi observada correlação positiva entre o tempo de gestação e WBC ($r = 0,416$, $p < 0,001$), neutrófilos ($r = 0,413$, $p < 0,001$), bastonetes ($r = 0,277$, $p < 0,001$), Segmentados ($0,402$, $p < 0,001$), IG% ($r = 0,283$, $p < 0,001$) e IG# ($r = 0,346$, $p < 0,001$). **Discussão:** O leucograma é reconhecido pelo elevado valor preditivo negativo no diagnóstico de sepse. Entretanto, em nosso estudo os parâmetros do leucograma avaliados não mostraram diferenças para os RN+ e os RN-. É importante salientar que se trata de uma amostragem de conveniência, e não se pode descartar totalmente a presença de infecções ou mesmo sepse nos RN-. Por outro lado, foi demonstrado que WBC, neutrófilos totais, bastonetes e segmentados, além de IG% e IG# apresentaram menores valores para RN-P e estes parâmetros foram diretamente correlacionados com as semanas de gestação. Por se tratar de neonatos, existem variáveis pré e pós-natais que interferem nos resultados, já que o número e a composição dos neutrófilos mudam drasticamente nas primeiras 72 h de vida, sendo influenciados por aspectos da gestação, distúrbios de placenta, pré-eclâmpsia, tipo de parto etc. Os índices IG% e IG# se referem a contagens de células mielóides imaturas e são gerados automaticamente pelo equipamento Sysmex XE-5000 no leucograma. Embora possam ter bastante importância nos leucograma infecciosos de adultos, os valores de IG# e IG% parecem não ter relevância como ferramenta auxiliar no diagnóstico de sepse neonatal, já que os valores destes parâmetros não estavam aumentados no grupo com hemocultura positiva. **Conclusão:** Os RN-P apresentaram menores valores de WBC, neutrófilos totais, neutrófilos bastonetes e segmentados, IG% e IG# que os RN-T. Não foram observadas diferenças nos parâmetros do leucograma avaliados entre RNs com hemoculturas positivas e negativas.

786 ANÁLISE DO PERFIL DOS PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME ATENDIDOS NO HOSPITAL SANTA MARCELINA NO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

Reghin APNB, Calegare SR, Nogueira WMADR, Moutinho AP

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar o perfil dos pacientes portadores de Doença Falciforme atendidos no Hospital Santa Marcelina no serviço de hematologia pediátrica cadastrados no sistema informatizado da instituição de janeiro de 2002 a junho 2018. **Materiais e método:** Trata-se de um estudo retrospectivo, com análise quantitativa dos dados, no período de janeiro de 2002 a junho 2018. A amostra se refere a todas as crianças

com idade entre 2 meses e 15 anos, que realizaram consulta médica nesse período. Foram excluídos os pacientes transferidos para outro serviço. Os dados foram coletados por análise de prontuário e a organização e tabulação foram registradas no programa Microsoft Office Excel 2007. Foram considerados os subtipos da Doença Falciforme (SS, SS + PHBF, SBeta +, SBeta 0, Salfa, SC e SD) e observados as complicações da doença (dactilite, sequestro esplênico, NACF, retinopatia, osteomielite, colelitíase, AVEi, alteração do doppler transcraniano e priapismo), uso de hidroxiureia e indicação da introdução, regime de transfusão crônica e transplante de medula óssea com indicação. **Resultados:** Foram identificados 329 pacientes cadastrados. Os fenótipos identificados da doença foram 60,7% HbSS (200/329), 31% HbSC (102/329), 4,25% HbSBeta 0 (14/329), 1,85% HbSBeta + (6/329), 1,6% HbS Alfa (5/329), 0,3% HbS + Persistência HbF (1/329) e 0,3% HbSD (1/329). As complicações apresentadas pelos pacientes foram: 7% dactilite (23/329), 17% sequestro esplênico (56/329), 14% colelitíase (49/329), 2,5% NACF (8/329), 1,8% osteomielite, 0,9% retinopatia (3/329), 0,9% priapismo (3/329), 3,7% AVEi (12/329), 1,8% apresentam Doppler transcraniano (DTC) condicional (6/329) e 1,2% DTC patológico (4/329) e 50,8% seguem sem complicações. Atualmente 88 pacientes estão em uso de hidroxiureia, sendo 5,5% por dactilite (5/88), 46,5% por STA (41/88), 8% por Hb basal < 7 g/dL (7/329), 22,8% por crises dolorosas de repetição (20/329), 3,5% por priapismo (3/88), 1,2% por leucocitose > 20.000 e 12,5% combinados (11/88). Encontram-se no momento 19 pacientes em regime de transfusão crônica: 63,2% por AVE (12/19), 21% por DTC patológico e 15,8% por sequestro esplênico aguardando esplenectomia. Ocorreram 2 transplantes de células-tronco (0,6%). **Discussão:** Conforme observado na literatura temos em nosso serviço uma maior prevalência do genótipo HbSS. As complicações mais frequentes foram sequestro esplênico e colelitíase. 50% dos pacientes seguem sem complicações, ressaltando que todos os pacientes são monitorizados em consultas regulares. Em relação aos pacientes em uso de hidroxiureia, as indicações mais frequentes foram STA e crises dolorosas de repetição. A incidência de AVE observada foi de 3,7%, estando abaixo da literatura. Todos os pacientes com antecedente de AVE encontram-se em transfusão crônica conforme protocolo de tratamento da doença. Os transplantes de célula-tronco foram realizados em um paciente SS, devido histórico de AVCE prévio e em um paciente SBeta, devido refratariedade ao uso de Hidroxiureia. Ambas com pega do enxerto. **Conclusão:** A análise do perfil do nosso serviço é de extrema relevância para o conhecimento da equipe médica. Saber como a nossa estatística se encaixa ou não nos dados nacionais, nos ajuda a avaliar o cuidado com os nossos pacientes e assim melhorar nossa oferta de serviço.

787 EFEITO DE DIAGNÓSTICO E DE GÊNERO NAS DIFERENÇAS LABORATORIAIS NA DOENÇA FALCIFORME NUMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

Frossard TNSV^a, Cruz NRC^a, Ferreira FO^a, Pereira BM^a, Resende GAD^b, Moraes-Souza H^b, Carlos AM^b, Silva SS^c, Gomides AFF^a, Velloso-Rodrigues C^a

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

^b Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

^c Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

A doença falciforme (DF) compreende hemoglobinopatias em que as formas prevalentes são a anemia falciforme (HbSS) e a hemoglobinopatia SC (HBSC) no Brasil. Por ser uma doença autossômica recessiva, decorrente de alteração no gene HBB que gera a beta-globina S, afeta igualmente ambos os sexos. Diferenças de gêneros na morbidade e mortalidade de adultos com DF são conhecidas, sendo estas maiores no sexo masculino. Uma das possíveis explicações é que o hormônio estrogênio aumenta a biodisponibilidade do óxido nítrico nas mulheres e isto poderia impactar no curso clínico da DF. Há escassos relatos sobre a diferença de distribuição de gênero nos parâmetros laboratoriais na população pediátrica com DF. **Objetivos:** Investigar diferenças entre os genótipos HbSS e HbSC e entre os gêneros nos dados hematológicos e marcadores bioquímicos. **Metodologia:** Participaram do estudo, de 2015 a 2017, indivíduos com DF (HbSS e HbSC) nascidos entre 2001 e 2010. Nas amostras de sangue foram medidos: Triglicerídeos (TG), Colesterol Total (CT), HDL, ApoA, ApoB, Bilirrubina Total (BT) e Direta (BD) e Lactato Desidrogenase (LDH). A Bilirrubina Indireta (BI) foi calculada pela diferença entre BT e

BD e a não HDL pela diferença do CT e HDL. Dados hematológicos foram compilados dos prontuários médicos. Para verificar diferenças de distribuição entre gênero e diagnóstico da DF nos dados laboratoriais aplicaram-se os testes de hipóteses T de Student e teste de U de Mann-Whitney para as variáveis com distribuição normal e com distribuição não normal, respectivamente. Utilizou-se o programa SPSS versão 22.0 e adotou-se valor de $p < 0,05$. **Resultados:** A população consistiu em 155 indivíduos, sendo 90 HbSS e 65 HbSC, 55,5% do sexo masculino. A média geral de idade foi de 12,54 anos (dp: 2,72), sendo 12,70 anos (dp: 2,54) para o genótipo HbSC e 12,43 anos (dp: 2,84) para HbSS. O grupo HbSC apresentou maior valor de média de Hb e menores valores de média de HCM, VCM, HbF, LG, reticulócitos, neutrófilos, monócitos, plaquetas, ferro e ferritina ($p < 0,001$). O grupo HbSC apresentou menores valores de marcadores de hemólise [BT ($p = 0,013$), BD ($p = 0,002$), BI ($p = 0,019$) e LDH ($p < 0,001$)]. Os níveis dos lipídios TGs, CT e HDL não diferiram entre os grupos SS e SC, mas a hipocolesterolemia (baixo CT e HDL) prevaleceu em cerca de 60%. O grupo SS apresentou mais indivíduos com HDL < 40 mg/dL. Quanto à distribuição por gênero, as meninas apresentaram maiores valores de APOB ($p = 0,030$), Não HDL ($p = 0,046$), razões aterogênicas TG/HDL ($p = 0,014$), APOB/APOA1 ($p = 0,021$) e CT/HDL ($p = 0,009$), enquanto os meninos apresentaram maiores índices de HDL ($p = 0,030$). Não houve diferença na distribuição de sexo nos parâmetros hematológicos. **Discussão:** Os resultados mostram que os indicadores de grau de hemólise de SS são piores que em SC, mas não diferem entre os sexos. Nas meninas, maiores valores de alguns lipídios e das razões aterogênicas em relação aos meninos mostram que fatores relacionados a sexo, fatores genéticos, hábitos alimentares ou alterações hormonais, decorrentes das mudanças puberais, geralmente mais precoces no sexo feminino, poderiam ser responsáveis por estas diferenças. Será necessário investigar se tais alterações refletem na gravidade clínica da DF e nas complicações na idade adulta. **Apoio:** FAPEMIG (CBB-APQ-02734-13 e CDS-APQ-03522-13); PROEX-UFJF/PROPPBIC-UFJF/2015a2018; CT-INFRA-FINEP/CONEP-CEP (UFJF e Hemominas): CAAE n° 36767114.1.0000.5147.

788 ASSOCIAÇÃO ENTRE O INTERVALO SINTOMÁTICO PRÉ-DIAGNÓSTICO E SEUS DESFECHOS NOS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA PEDIÁTRICO EM SANTA CATARINA

Busato FR^a, Silva DB^{b,c}, Magajewski FRL^a, Freitas PF^a, Costa TE^c, Winneschhofer APFF^c, Costa I^c, Lima MC^c, Ibagy A^c, Santana YNL^c

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

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

^c Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

Objetivo: Avaliar a associação entre o Intervalo Sintomático Pré-diagnóstico (ISPD) e seus desfechos nos pacientes com Leucemia Linfóide Aguda (LLA) em um centro de referência pediátrico em Santa Catarina. **Método:** Estudo retrospectivo, epidemiológico, observacional e transversal. A população de estudo incluiu pacientes com idade de até 15 anos incompletos, que tiveram o diagnóstico confirmado no período de 2011 a 2016, e que foram integralmente tratados na instituição. As variáveis dependentes foram a estratificação de risco, recidiva, remissão da doença e a mortalidade. A variável independente foi o ISPD. As covariáveis sociodemográficas foram idade, sexo, raça/cor e procedência. As covariáveis clínicas foram os sintomas iniciais referidos pelos responsáveis, sinais/sintomas registrados pelos médicos ao diagnóstico, hemograma na admissão e imunofenotipagem. Os dados qualitativos foram apresentados na forma de frequências utilizando o qui-quadrado ou teste exato de Fisher, e os quantitativos na forma de mediana e suas respectivas medidas de variabilidade e dispersão, utilizando o teste t de Student para associação nas amostras independentes. O nível de significância foi de $p < 0,05$. **Resultados:** Dos 127 pacientes, 97,6% eram da raça branca e 63% do sexo masculino. O pico de incidência da LLA ocorreu no pré-escolar (40,2%). A maioria dos pacientes era procedente da mesorregião da Grande Florianópolis (37%). O fenótipo B precursor foi registrado em 84,55% dos casos. Os principais sintomas iniciais referidos pelos responsáveis foram febre, dor óssea, palidez e quadros hemorrágicos. Os sinais/sintomas mais frequentemente registrados pelos médicos, além dos anteriormente descritos, incluíram hepatoesplenomegalia e linfonodomegalias. A maioria dos pacientes foi estratificada como de alto risco (46,5%). Anemia estava presente ao diagnóstico em 85,6% dos casos, plaquetopenia em 88,8% e leucocitose em 59,2%. A mediana do ISPD foi de 18 dias.

As correlações entre ISPD versus desfechos, estratificação de risco e dados sociodemográficos não apresentaram significância estatística. **Discussão:** O tempo decorrido entre o início dos sintomas e o primeiro contato médico pode ser influenciado pelas características dos cuidadores do paciente (nível de instrução, idade, condições socioeconômicas), pela distância dos centros de saúde, pelo desconhecimento da população sobre LLA, pelo comportamento biológico da doença e pela qualidade do sistema de saúde, que inclui o acesso oportuno aos serviços diagnósticos e terapêuticos. A grande maioria dos pacientes neste estudo teve um ISPD de até 1 mês (71,2%), o que se tornou uma limitação para o estudo, pois pela proximidade dos valores em dias, não houve significância nas correlações realizadas. **Conclusão:** As correlações entre ISPD versus desfechos, estratificação de risco e dados sociodemográficos não apresentaram correlação estatisticamente significativa possivelmente pelo fato de a maioria dos pacientes terem ISPD muito próximos, além do tempo limitado de seguimento. O ISPD um indicador de monitoramento da qualidade da assistência médica especializada, já que mensura o acesso aos serviços de diagnóstico e terapêutica, permitindo assim, apoiar gestores de saúde e médicos na avaliação de serviços e no enfrentamento à doença, além de fornecer subsídios para a formulação de hipóteses a serem investigadas.

789 CITOMEGALOVIRESE CONGÊNITA COM APLASIA GLOBAL DE MEDULA ÓSSEA COMO ÚNICA MANIFESTAÇÃO CLÍNICA: RELATO DE CASO

Aragão RMC^a, Gomes BN^a, Nunes JC^a, Gomes LN^b, Braga RGN^b, FONSECA LC^a, TEIXEIRA MMP^a, MOREIRA ACA^a, GUEDES RFC^a, BRITO BAF^a

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

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de infecção congênita pelo citomegalovírus em lactente jovem, o qual apresentou apenas manifestações hematológicas sob a forma de aplasia global de medula óssea. **Materiais e métodos:** As informações foram coletadas do prontuário de uma lactente jovem, atendida na enfermaria do hospital infantil Arlinda Marques em João Pessoa-PB. Foi realizada uma revisão sistemática de artigos nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. **Resultado:** MCPS, 9 semanas de vida, feminino, parda, tem história de sangramento de mucosa oral há 1 semana. Ao exame físico apresentou palidez, taquipneia, taquicardia, inúmeras petéquias e púrpuras em pele e palato; ausência de hepato e esplenomegalia. O hemograma revelou hemoglobina de 6,6 g/dL, leucometria total de 1.800/mm³ e plaquetopenia de 14.000/mm³. Apresentou marcadores de hemólise negativos, com reticulócitos 0,3%, DHL 416 U/L e bilirrubina indireta 0,6 g/dL. Teste de antiglobulina direta negativo. Mielograma com hipocelularidade global da medula óssea e biópsia não realizada pelo indicio sorológico de infecção congênita. Foram colhidas sorologias para infecções perinatais, e a IgG para citomegalovírus foi 198, embora IgM negativa. Demais infecções perinatais negativas. Foi realizada a detecção de ácido nucleico viral pela reação em cadeia da Polimerase (PCR) e evidenciou amplificação do DNA viral do citomegalovírus em amostra de sangue, confirmando o diagnóstico de citomegalovirese congênita. Foi instituída terapêutica com ganciclovir 10 mg/kg/dia, fracionada em duas doses diárias, por 21 dias e filgrastim. Apresentou alterações das enzimas hepáticas no D3 do ganciclovir e rush cutâneo no D5, havendo melhora progressiva do quadro hematológico e da injúria hepática após 31 dias do início da terapêutica. A criança foi acompanhada ambulatorialmente, fazendo uso de sais de ferro e ácido fólico e segue sem manifestações hematológicas ou outras alterações. Exame de neuroimagem sem calcificações cerebrais evoluindo com hemoglobina 11,3 g/dL; leucometria 6.800/mm³ e plaquetometria de 156.000/mm³. **Discussão:** A infecção pelo citomegalovírus (CMV) pode desenvolver-se em algum estágio da gravidez, podendo continuar após o nascimento. Durante a gestação, a transmissão vertical do vírus pode ocorrer por passagem transplacentária, como resultado de infecção materna aguda ou por reativação de vírus endógeno. O CMV é um herpesvírus humano e apresenta latência, não sendo eliminado do organismo, de forma que é possível que ocorram reativações em diferentes circunstâncias, principalmente em casos de modificação da resposta imunológica, como a gestação. As crianças com infecção congênita pelo CMV têm vários envolvimento clínicos, tais como hematológicos, hepáticos e cerebrais. Faz-se importante destacar que o acometimento hematológico exclusivo não afasta a necessidade de monitoramento de sequelas neurológicas, que incluem calcificações cerebrais periventriculares e lesões neurossensoriais auditivas e oculares. **Conclusão:** A citomegalovi-

rose congênita tem múltiplas apresentações clínicas, sendo as mais frequentes petéquias, icterícia e hepatomegalia. Portanto, diante de RN ou lactente jovem com manifestações hematológicas, ainda que isoladas, a possibilidade de infecção por citomegalovírus deve estar entre as principais hipóteses diagnósticas.

790 ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: UMA COORTE DE CINCO ANOS

Mendonça CQ, Freire MV, Tavares MKGS, Silva WMA, Alencar CG, Cipolotti R

Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brasil

Introdução: Manifestações oculares decorrentes de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) podem estar relacionadas à infiltração do olho e da órbita por blastos, serem secundárias às anormalidades vasculares tumor-induzida ou a medicações como os glicocorticoides (GC), pelo alto potencial para elevar a pressão intraocular (IOP) e, consequentemente, provocar danos às fibras do nervo óptico (glaucoma cortisônico). Por ser doença oncológica com potencial elevado de cura, em indivíduos jovens com elevada expectativa de vida, a identificação de eventuais complicações de longo prazo decorrentes do tratamento poderá subsidiar o delineamento de um protocolo oftalmológico para esses casos e um fator preditivo de risco ainda inexistente na literatura científica. **Objetivo:** Avaliar as alterações oculares em pacientes pediátricos portadores de neoplasias linfoproliferativas agudas nas diferentes fases do protocolo terapêutico. **Métodos:** Estudo de coorte prospectiva, em crianças e adolescentes de ambos os sexos com diagnóstico de LLA matriculados para início de tratamento quimioterápico no Centro de Oncologia Pediátrica de um hospital geral que atende exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde na região nordeste do Brasil. Os critérios de inclusão foram: diagnóstico de LLA confirmada por imunofenotipagem de medula óssea ou sangue periférico; idade menor de 19 anos; sem quimioterapia anterior; ausência de diagnóstico prévio de glaucoma ou doença relacionada à alteração da pressão intraocular (PIO); não uso sistêmico de GC nos seis meses anteriores ao diagnóstico. Realizaram-se exame oftalmológicos durante os seis primeiros meses de tratamento e medidas de PIO antes do tratamento (D0), no oitavo (D8), décimo quarto (D14) e vigésimo (D28) dias e sexto mês (D6meses) de tratamento. Os resultados da PIO acima de 21 mmHg foram considerados como hipertensão ocular. **Resultados:** Foram estudados 55 pacientes e destes, 33% apresentaram manifestações oculares. Entre as alterações, as principais foram hipertensão ocular (61,1%) e hemorragia retiniana e baixa acuidade visual permanente (ambos 22,2%). As manifestações oculares foram mais expressivas nos pacientes com alto risco de recaída ($p = 0,035$) e os pacientes que utilizaram o protocolo GBTLI-99 em relação ao GBTLI-09 ($p = 0,022$). **Discussão:** Observou-se que durante a fase de indução da remissão houve aumento significativo da PIO em dez pacientes (20%), cujos valores foram compatíveis com hipertensão ocular (PIO > 21 mmHg). O resultado foi superior ao apresentado em estudo anterior, que obteve 16,6% (MENDONÇA *et al.*, 2014). Houve diferença estatisticamente significativa na variação da PIO em aferições realizadas durante a fase de indução da remissão, entre D8 e D6meses ($p = 0,026$). Esse achado representa o padrão de variação de PIO observado no glaucoma cortisônico (KERSEY, 2005). **Conclusão:** Hipertensão ocular foi a afecção mais frequente, seguida por hemorragia retiniana e baixa acuidade visual permanente. Identificar e tratar precocemente tais alterações oculares pode prevenir dano permanente à visão além de diagnosticar precocemente infiltração ou recidiva incipiente. Propõe-se a introdução de um protocolo que contemple exame oftalmológico sistemático e aferição da PIO imediatamente após o diagnóstico de LLA e antes da introdução de GC, prosseguindo-se a aferição da PIO semanalmente pelo menos até o D28 e aos 6 meses de tratamento. Tal medida pode permitir o diagnóstico precoce do aumento da PIO e de outros danos oftalmológicos.

791 GANHO PONDERAL AUMENTADO COMO SINTOMA INICIAL DE RECÍDIVA DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: RELATO DE DOIS CASOS

Santana YNL^a, Silva DB^{a,b}, Costa TE^a, Winneschofer APFF^a, Neto DF^a, Dacoregio JS^a, Costa I^a, Ibagy A^a, Lima MC^a, Geraldi NB^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

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

Objetivo: Relatar 2 casos em que o diagnóstico de recidiva da leucemia linfóide aguda (LLA) ocorreu pela observação de aumento de ganho ponderal. **Material e métodos:** Relato de 2 casos em seguimento no ambulatório de Oncohematologia Pediátrica de um centro de referência do sul do Brasil, em que o diagnóstico de recidiva da LLA ocorreu pela observação de aumento de ganho ponderal. **Resultados:** Caso 1: sexo masculino, 1 ano, LLA pré-B, alto risco, por apresentar no D8 do tratamento (protocolo BFM 2002) mais de 1.000 blastos em sangue periférico. No D33, a doença residual mínima era de 0,01%. As pesquisas de células neoplásicas (PCN) no líquido foram negativas. Fez o tratamento sem intercorrências, incluindo radioterapia profilática em crânio. Durante a manutenção, teve evento paroxístico não epilético, sendo realizada PCN no líquido e tomografia computadorizada de crânio, que não identificaram alterações. Na semana 50 da manutenção o paciente apresentou ganho ponderal de 7 quilos nas últimas 8 semanas. Mãe referiu ainda, que a criança estava com sonolência nos últimos dias. No hemograma observou-se hemoglobina (Hb) 13,2 g/dL, hematócrito (Ht) 38,6%, VCM 92,6 fL, HCM 31,7 pg, RDW 17,5%, leucometria 4.300/mm³ (83,5% de neutrófilos), sem blastos ou atipias celulares, e contagem de plaquetas (CP) 416.000/mm³. Foi coletado líquido com PCN e mielograma (MO), com presença de 5% e 25% de blastos, respectivamente. Caso 2: sexo masculino, 10 anos, LLA pré-B, risco intermediário (idade ao diagnóstico). Fez tratamento com o protocolo BFM 2002, sem intercorrências e apresentou todos PCN no líquido negativos durante o tratamento. Na semana 71 da manutenção, mãe relatou que o paciente apresentava polifagia e ganho ponderal de 6 quilos em 4 semanas. Negava outras queixas nesta ocasião. No hemograma observou-se Hb de 14 g/dL, Ht 42,2%, VCM 95,5 fL, HCM 31,7 pg, RDW 14,1%, leucometria 6.800/mm³ (59% de neutrófilos), sem blastos ou atipias celulares e CP de 481.000/mm³. MO e PCN no líquido revelaram presença de doença residual mínima de 0,03% e 576 blastos, respectivamente. **Discussão:** O envolvimento leucêmico do sistema nervoso central (SNC) ao diagnóstico < 5%. Entretanto, antes do uso da terapêutica preventiva para o SNC, até 80% das crianças que estavam em remissão medular completa apresentavam recidiva para o SNC. Após as modificações na primeira linha de tratamento para proteção do SNC, observou-se redução significativa de recidiva neste sítio. Pui *et al.* identificaram em seu estudo que com a proteção preventiva do SNC, o risco cumulativo de 5 anos para recidiva neste sítio, ou combinada com a medular, foi de 3,9%, e a isolada para o SNC foi de 2,7%. O quadro clínico da recidiva para o SNC comumente inclui cefaleia, náusea, vômito, letargia, irritabilidade, rigidez de nuca, papiledema, acometimento de nervos cranianos e, mais raramente, obesidade hipotalâmica, que ocorre pela destruição do centro de saciedade, localizado no hipotálamo. A recidiva isolada em sítio extramedular apresenta melhor prognóstico, do que quando combinada com comprometimento medular. Evidências científicas já demonstraram que a recidiva no SNC é um sinal de alerta para uma recaída sistêmica em iminência. **Conclusão:** Nos pacientes em tratamento para LLA, os sinais e sintomas de acometimento do SNC devem ser sempre investigados nas consultas médicas, mesmo naqueles casos que a apresentação seja atípica, visando identificação precoce da recidiva de doença e à otimização terapêutica.

792 MOLECULAR CYTOGENETIC CHARACTERIZATION OF PARTIAL TRISOMIES: SECONDARY CHROMOSOME ABNORMALITIES IN CHILDHOOD BURKITT LYMPHOMA/LEUKEMIA

Souza MT^{a,b}, Pereira IA^c, Othman M^d, Lozada GV^{a,e}, Monteso K^{a,b}, Ribeiro RC^f, Liehr T^d, Salles TJM^c, Hassan R^{a,e}, Silva MLM^{a,b}

^a Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Departamento de Genética, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^d Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Jena, TH, Germany

^e Departamento de Oncovirologia, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^f Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA

Objectives: The genetic hallmark of Burkitt lymphoma/Leukemia (BL/L) are the MYC oncogene rearrangements, most commonly with immunoglobulin genes. The cure rate can reach 90%, although for the majority of patients who relapse there is no effective therapeutic alternative. Additional chromosomal abnormalities have been discussed as potential markers of unfavorable clinical prognosis, with controversial results in the literature. Previous studies from our group showed 71% of secondary chromosomal abnormalities in children and adolescents diagnosed with BL/L at bone marrow onset, mainly involving chromosomal regions 1q and 13q, which is in accordance with the world literature regarding the chromosomes most commonly involved in secondary abnormalities in BL/L. Our aim here was to molecularly characterize secondary chromosome abnormalities in 4 cases from our total sample, which presented secondary abnormalities primarily seen by g-banding cytogenetics. **Material and methods:** Bone marrow aspirates from 4 BL/L patients were processed in a 24-hour cell culture and studied by g-banding technique in the Cytogenetics Laboratory at the INCA, in Rio de Janeiro. Experiments for molecular characterization were performed in the Molecular Cytogenetics Laboratory at Jena University (Germany) using high-resolution molecular cytogenetic approaches, such as fluorescence in situ hybridization (FISH), Multicolor Chromosome Banding (MCB), and Multicolor-FISH, with the application of locus-specific, whole and partial chromosomal paintings and bacterial artificial chromosome probes for the accurate identification and description of the abnormalities. The karyotypes were described according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature. **Results:** In all of the cases we found partial trisomies, resulting from duplications, involving chromosomes 1q (in two samples), chromosome 8q and chromosome 13q. Moreover, molecular cytogenetics allowed us to access the breakpoints involved in the abnormalities and revealed that these aberrations were part of complex karyotypes in some of the cases. Although literature also describes chromosome losses as secondary abnormalities associated with t(8;14)(q24;q32) or its variants in BL, so far the great majority of our cohort has been presenting partial trisomies generated by duplications and/or, less commonly, duplications followed by translocations. **Discussion:** Secondary abnormalities in BL/L seem to play an adverse role in the prognosis of this disease; thus, a detailed characterization of the breakpoints is of great importance, because they may be involving putative genes that can influence the phenotype of the disease. Interestingly, although we can find in the literature recurrent losses of chromosome regions among BL/L secondary abnormalities, in our cohort duplications generating partial trisomies are the most commonly observed. Still, the origin and mechanisms of these partial trisomies in BL/L remain to be elucidated. **Conclusion:** This observation can lead us to think that some sets of genes may be deregulated, which could influence the unfavorable outcome observed in the majority of the patients harboring such kind of abnormalities. This hypothesis remains to be elucidated by other methodological approaches in a larger amount of cases.

793 ANEMIA EM CRIANÇA COM ATAXIA DE FRIEDREICH: RELATO DE CASO

Aragão RMC^a, Gomes BN^a, Nunes JC^a, Gomes LN^b, Braga RGN^b, Aragão CRMC^c, Sena E^a

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

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^c Faculdade Santa Maria, Cajazeiras, PB, Brasil

Objetivos: O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de anemia com classificação morfológica de microcítica e hipocrômica, hipoproliferativa e sem déficit de ferro e sem talassemia no contexto de uma criança com ataxia de Friedreich. **Material e métodos:** As informações foram obtidas em consulta ao prontuário de um escolar, somada a anamnese e exame físico. Foi realizada uma revisão sistemática de artigos nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. **Resultados:** LAP, 12 anos de idade, feminino, caucasiana, tem história de desenvolvimento precoce de diabetes tipo I com uso de insulina desde 1 ano e 8 meses de idade. Evoluiu com ataxia progressiva de membros inferiores, sobretudo ataxia progressiva da marcha, estando já cadeirante, além de disartria. Pais consanguíneos, sendo primos de primeiro grau. Encaminhado para investigação de anemia, já em uso de sais de ferro e sem resposta.

O exame físico revelou palidez de mucosas, sem icterícia e sem esplenomegalia e os exames laboratoriais revelaram hemoglobina de 9,5 g/dL, VCM 61 fL, HCM 19 pg, CHCM 29, leucometria 7.900/mm³ com contagem diferencial normal para idade; plaquetometria 298.000/mm³; reticulócitos 0,2%, DHL 382; ferritina 420 µg/L; proteínas totais 7,3 g/dL, albumina 53,4%, alfa 1 globulina 6,6%, alfa 2 globulina 14,6%, globulina beta 9,0%, globulina gama 16,4%; teste da antiglobulina direta negativo; eletroforese de hemoglobina A1 96,8%, A2 2,5%, fetal 0,7%. Foram afastadas as anemias com classificação morfológica de microcítica e hipocrômica por deficiência de ferro, talassemia beta e, nesse sentido, ficou de se distinguir entre anemia sideroblástica e anemia da doença crônica, uma vez que tem um contexto clínico de ataxia. Foi solicitada, então, a pesquisa genética para ataxia de Friedreich, cujo resultado expressou presente a mutação em homozigose no gene FXN, confirmando o diagnóstico. Foi iniciado ácido fólico e não houve melhora nos parâmetros hematológicos. **Discussão:** A ataxia de Friedreich é uma doença autossômica recessiva, por esta razão o fato de os pais serem consanguíneos, aumenta a chance de doenças com esse modelo de herança. O gene FXN, que está mutado em homozigose nessa entidade, codifica a frataxina, uma proteína constituinte da matriz mitocondrial que está envolvida no processo de homeostase do ferro celular e é considerada uma proteína de armazenamento de ferro durante excesso celular deste. Fenótipos associados à deficiência de frataxina incluem acumulação de ferro mitocondrial, perturbações na biossíntese de heme e agravamento progressivo da homeostase celular do ferro. O quadro clínico se apresenta com ataxia com areflexia e disartria, com caráter progressivo e associada a outros quadros, nesse caso em tela, associou-se a diabetes tipo I. Apesar de relação com metabolismo do ferro e deficiência da frataxina, a maioria dos pacientes com ataxia de Friedreich não apresentam fenótipo de anemia pela doença em si, apesar de a fisiopatogenia estar implicada no metabolismo do ferro mitocondrial. **Conclusão:** Apesar de a literatura não associar o defeito genético na ataxia de Friedreich com quadros anêmicos, não encontramos outra causa para anemia microcítica, hipocrômica, com reticulopenia, sem alteração nas hemoglobinas e sem déficit de ferro a não ser uma possível anemia sideroblástica.

794 DEFICIÊNCIA DE FATOR XII: RELATO DE UM CASO DE APRESENTAÇÃO ATÍPICA

Santana YNL^a, Teodósio SM^a, Silva DB^{a,b}, Neto DF^a, Dacoregio JS^a, Ibagy A^a, Geraldi NB^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

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

Objetivo: Relatar um caso de deficiência do fator XII com apresentação clínica atípica. **Material e métodos:** Relato de um caso de deficiência do fator XII em seguimento no ambulatório de Hematologia Pediátrica de um centro de referência do sul do Brasil. **Resultados:** L.S.H., feminina, 4 anos e 11 meses, consultou na emergência com queixa de febre há um dia, exantema difuso e dor em panturrilha, que evoluiu com incapacidade de a criança manter-se de pé. Ao exame físico, identificou-se pequeno abscesso em raiz na coxa direita e edema em pé direito. Foi internada com suspeita de artrite séptica e submetida à artrotomia do quadril, à direita, com ausência de secreção purulenta em articulação. Houve piora da dor, sendo solicitada ultrassonografia do membro inferior direito (MID), que evidenciou trombo agudo ecogênico, determinando trombose venosa profunda e oclusão da veia poplítea, com extensão até a veia femoral comum do MID. Foi iniciada heparina fracionada e no quarto dia de internação a criança evoluiu com dor em base de hemitórax esquerdo. Realizada tomografia computadorizada de tórax, que revelou tromboembolismo pulmonar subsegmentar em base esquerda. Paciente foi encaminhada para investigação com hematologia, que identificou deficiência do fator XII (30% de atividade). A criança permanece em seguimento ambulatorial, sem novos episódios de trombos. **Discussão:** O fator XII está envolvido com a ativação por contato da via intrínseca da coagulação. Sua deficiência é rara e sua herança é de caráter autossômico recessivo. Na maioria dos casos, os pacientes não apresentam sintomas, sendo seu diagnóstico, comumente um achado laboratorial. Quando sintomáticos, os pacientes com esta deficiência não cursam com distúrbios hemorrágicos, mas com tendência a eventos trombóticos, como no caso relatado, possivelmente pela redução da atividade fibrinolítica plasmática. Alguns estudos sugerem a incidência de 8% de eventos trombóticos nos pacientes com esta deficiência. Entretanto, é necessário cautela nesta afirmação, considerando que os pacientes com complicações têm maior proba-

bilidade de serem diagnosticados do que aqueles assintomáticos. **Conclusão:** A deficiência do fator XII é uma doença rara e com poucos sintomas. Entretanto, deve ser investigada em pacientes com sintomas trombóticos, quando outras causas tiverem sido excluídas. Estudos adicionais devem ser realizados, tanto para investigar a prevalência em pacientes assintomáticos, como para melhor compreensão da relação entre a deficiência do fator XII e eventos trombóticos, permitindo assim, adequado seguimento e prevenção de intercorrências evitáveis.

795 COAGULOPATIAS COMBINADAS: RELATO DE UM CASO

Santana YNL^a, Teodósio SM^a, Silva DB^{a,b}, Neto DF^a, Dacoregio JS^a, Ibagy A^a, Geraldi NB^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

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

Objetivo: Relatar um caso com diagnóstico de três coagulopatias, em criança que evoluiu com paralisia cerebral. **Material e métodos:** Relato de um caso de coagulopatias combinadas acompanhado no ambulatório de Hematologia Pediátrica de um centro de referência do sul do Brasil. **Resultados:** D.F.S., masculino, 5 anos, nascido por parto cesáreo, indicado devido à presença de oligodrâmnio, taquicardia fetal e líquido amniótico meconial espesso. Criança ao nascimento com Apgar de 8 e 9, no primeiro e quinto minutos, respectivamente, evoluiu com desconforto respiratório na sala de parto, sendo transferido para Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal. Apresentou crises convulsivas nas primeiras horas de vida, sendo realizada tomografia computadorizada de crânio, com achados compatíveis com acidente vascular isquêmico e hemorrágico, em territórios vertebro basilar e temporal direito, respectivamente. Na investigação de possíveis alterações da coagulação, foi diagnosticado deficiência da proteína S, mutação da protrombina (heterozigoto) e do fator V de Leiden (heterozigoto). Após a alta da UTI, o paciente iniciou acompanhamento com o Serviço de Hematologia, permanecendo em uso de anticoagulante de forma contínua. Evoluiu com encefalopatia crônica não progressiva, de etiologia isquêmica no período peri e neonatal. **Discussão:** O paciente em questão apresentou uma combinação de coagulopatias hereditárias raras, sendo a mutação da protrombina e a deficiência do fator V de Leiden em heterozigose. A deficiência da protrombina é rara, ocorrendo em 1/1.000.000 a 1/2.000.000 pessoas. Pode ocorrer em associação com a deficiência de outros fatores dependentes da vitamina K, como no caso descrito, onde o paciente também apresentava deficiência da proteína S. A deficiência de fator V possui caráter autossômico recessivo, acometendo aproximadamente 1/1.000.000 pessoas. A prevalência da deficiência parcial da proteína S (indivíduos heterozigóticos) está estimada em 0,16%-0,21% na população geral. A prevalência da deficiência grave da proteína S (indivíduos homozigóticos ou em heterozigose composta) é desconhecida, mas é provavelmente comparável à da deficiência grave da proteína C que está estimada em 1/500.000. A incidência da deficiência da proteína S em pacientes com trombose venosa profunda e idade inferior a 45 anos está em torno de 10%, sendo esta uma possível causa para o evento isquêmico que este paciente apresentou. Algumas mutações da protrombina e do fator V, de forma análoga, também podem estar relacionadas a aumento de ocorrência de eventos trombóticos. **Conclusão:** No caso descrito, o paciente apresentou uma combinação de coagulopatias raras, que foram responsáveis por eventos hemorrágicos e isquêmicos no sistema nervoso central.

796 CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA DAS LINHAGENS CELULARES 293FT E DE FIBROBLASTOS HUMANOS QUANTO AO NÍVEL DE PRODUÇÃO DA ENZIMA LISSOSSOMAL GLUCOCEREBROSIDASE E DE CAPACIDADE PROLIFERATIVA

Júnior WL^a, Wiesel CEV^a, Tirapelli DPC^b, Júnior CGC^b, Simões AL^a, Ferraz VEF^a, Simões ZLP^c, Almeida VD^d, Abraham KJ^e, Fontes AM^a

^a Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Cirurgia e Anatomia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Departamento de Biologia, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^d Departamento de Psicobiologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^e Departamento de Computação e Matemática, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução/objetivos: Glucocerebrosidase (GBA) é uma enzima lisossomal responsável pela hidrólise da glicosilceramida em glicose e ceramida. Mutações no gene que codifica a GBA podem reduzir seus níveis de atividade enzimática e levar ao desenvolvimento da Doença de Gaucher (DG). Este estudo tem como objetivo comparar a linhagem embrionária 293FT (Gibco_R700-07) utilizada na produção da enzima recombinante e a linhagem de fibroblasto CCD27SK (controle positivo), quanto o crescimento celular e a produção de GBA em cultivo. **Material e métodos:** Ambas as linhagens foram plaqueadas em placas de 6 poços e mantidas a 37°C com 5% de CO₂. As células e o sobrenadante foram coletados após 72 h para mensuração do número de células e da atividade da GBA por ensaio de fluorimetria. O teste t de Welch foi aplicado para comparar os níveis de GBA das linhagens. **Resultados:** A linhagem CCD27SK secretou níveis de GBA da ordem de 1,08 ± 0,12 U GBA/mL e apresentou atividade intracelular específica de 112,3 ± 19,53 U GBA/mg de proteína. Quanto à produtividade, esta linhagem mostrou níveis de secreção de 12,3 ± 2,54 U GBA/10⁶ células e de produção intracelular de 203,6 ± 33,21 U GBA/10⁶ células. Após 72 h, a linhagem CCD27SK mostrou uma baixa capacidade proliferativa, no valor de 0,92 vez. Para a linhagem 293FT, observaram-se níveis de secreção da ordem de 2,47 ± 0,66 U GBA/mL e atividade intracelular de 70,37 ± 9,34 U GBA/mg de proteína. Quanto à produtividade, a linhagem apresentou níveis de secreção de 3,88 ± 1,06 U GBA/10⁶ células e de produção intracelular de 13,85 ± 1,77 U GBA/10⁶ células. Sob essas condições, a capacidade proliferativa da 293FT foi de 10,71 vezes. A análise estatística demonstrou que apesar de ambas as linhagens não apresentarem diferenças significativas quanto aos níveis de GBA secretada e atividade enzimática intracelular, observou-se que a cultura de fibroblasto apresenta maior produtividade quanto o nível de GBA secretada (p = 0,025) e de produção intracelular de GBA (p = 0,005). **Discussão:** A produtividade de GBA intracelular pela linhagem de fibroblasto é cerca de 15 vezes maior que da linhagem 293FT. Porém, comparando a relação de quanto de GBA é produzida intracelularmente versus quanto da mesma enzima é secretada, a linhagem 293FT apresenta maior capacidade de secreção comparada com fibroblasto, da ordem de 3,6 vezes. Além disso, a linhagem 293FT possui capacidade proliferativa da ordem de 11,58 vezes maior que a linhagem de fibroblasto. **Conclusão:** Pode-se concluir que a linhagem 293FT possui duas características fenotípicas que lhe conferem vantagens para produção de enzima recombinante: maior capacidade proliferativa e maior capacidade de secreção comparada com a linhagem de fibroblasto. **Fonte de Financiamento:** FAPESP; CNPq; Agilent.

797 POLIMORFISMOS GENÉTICOS EM BCL11A E HBS1L-MYB INFLUENCIAM O NÍVEL DE HEMOGLOBINA FETAL E O CURSO CLÍNICO DE CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME EM MINAS GERAIS

Sales RR^{a,b}, Belisário AR^c, Mendes F^d, Faria G^d, Luizon MR^b, Viana MB^a

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

^b Departamento de Biologia Geral, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Fundação Hemominas, Lagoa Santa, MG, Brasil

^d Serviço de Pesquisa, Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

A anemia falciforme (AF) é doença hereditária cujo quadro clínico deriva primariamente da polimerização da hemoglobina S. A hemoglobina fetal (Hb F) inibe essa polimerização. O objetivo do trabalho foi investigar a associação de 6 SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) em BCL11A e 7 SNPs em HBS1L-MYB (blocos A ou B) com a concentração de Hb F e com dados clínicos e laboratoriais em crianças com AF. Trata-se de coorte retrospectiva envolvendo 250 recém-nascidos com AF triados pelo programa de Minas Gerais. A genotipagem foi feita por PCR-RFLP, q-PCR ou sequenciamento gênico; os dados clínicos e laboratoriais foram retirados de prontuários médicos. Na análise univariada utilizaram-se os testes do qui² ou exato de Fisher para variáveis categóricas e de Kruskal-Wallis para as contínuas não gaussianas. As incidências de eventos clínicos foram expressas por 100 pacientes-ano (IC a 95%) e comparadas pelo teste de Fisher. Regressão linear múltipla testou a independência de variáveis explicativas “x” em relação à concentração de Hb F “y”. Das 250 crianças, 125 são meninos. A idade média foi 8,86 ± 0,19 anos e a média de Hb F foi 13,43% ± 0,43. A média de Hb F nas

meninas foi significativamente maior que nos meninos ($p = 0,018$). Com exceção do rs7599488, os SNPs em BCL11A apresentaram associação do alelo menos frequente na coorte (*minor allele*) com concentração mais elevada de Hb F: rs7575939 ($p = 0,01$), rs4671393 ($p < 0,001$), rs1427407 ($p < 0,001$), rs11886868 ($p = 0,003$) e rs766432 ($p < 0,001$). Todos esses SNPs também associaram-se significativamente com elevação da Hb total. Em relação a HBS1L-MYB, os *minor alleles* de rs9399137, rs35786788, rs4895441, rs9402686 e rs9494145 (todos com $p \leq 0,001$) associaram-se a maior concentração de Hb F. Da mesma forma, associaram-se significativamente com Hb total mais elevada e menor contagem de reticulócitos. Adicionalmente, rs9402686, rs9494145, rs9399137 e rs35786788, associaram-se a diminuição de leucócitos e aumento da saturação periférica de oxigênio. Na análise multivariada, pelo desequilíbrio de ligação alélica detectado pelo programa Haploview tanto em BCL11A como em HBS1L-MYB, permaneceram significativamente associados à elevação da Hb F rs4671393 (BCL11A), rs9399137 e rs4895441 (respectivamente, blocos A e B de HBS1L-MYB). Coerente com seu score 1f registrado no RegulomeDB, o SNP rs4895441 provavelmente afeta a expressão dos genes-alvo (HBG1 e HBG2) que codificam a cadeia da Hb F. Consistente com o aumento de Hb F observado, as crianças com o *minor allele* de rs4671393 apresentaram, em relação ao grupo com o alelo selvagem, menor incidência de infecção que exigiu internação (46,0 vs. 53,1 por 100 pacientes-ano; $p = 0,013$) e menor número de transfusões (30,7 vs. 49,6 por 100 pac-ano; $p < 1 \times 10^{-7}$). O *minor allele* de rs9399137 associou-se à menor incidência de síndrome torácica aguda (20,5 vs 28 por 100 pac-ano; $p = 0,001$) e à menor incidência de infecções com internação ($p = 0,026$). Inversamente, a incidência de sequestro esplênico agudo foi significativamente maior no grupo com o *minor allele* de rs4671393, ($p = 0,01$). Em conclusão, o presente estudo demonstrou que um SNP em BCL11A e dois em HBS1L-MYB parecem ser, extra-cromossoma 11, os principais reguladores da concentração de Hb F com repercussão clínica na gravidade da AF. Estudos funcionais são necessários para confirmar o papel regulatório dessas regiões, sugerido pelas associações detectadas na presente investigação.

798 COMPLICAÇÕES TROMBÓTICAS NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA PEDIÁTRICA

Antunes AA, Monteiro CN, Celeste DM, Garanito MP, Cristofani LM, Filho VO, Carneiro JDA

Serviço de Oncologia e Hematologia do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) cursa com uma forma distinta de coagulação intravascular disseminada (CIVD), caracterizada por hiperfibrinólise e, apesar de o sangramento ser a principal causa de óbito no início do tratamento, eventos tromboembólicos também podem ocorrer. Aproximadamente 10% dos pacientes apresentam quadro clínico trombótico, ocasionalmente identificado, sobretudo na fase pós-ATRA (ácido all-transretinóico) e a mortalidade associada a esta complicação é ainda desconhecida; 89% dos pacientes apresentam manifestação hemorrágica ao diagnóstico; 5% a 7% dos pacientes evoluem com hemorragia grave e mortalidade precoce durante a fase inicial do tratamento. **Objetivo:** Descrever as características demográficas, manifestações hemorrágicas e trombóticas nos pacientes com LPA na faixa etária pediátrica e avaliar a hemostasia a partir dos resultados dos testes de coagulação realizados ao diagnóstico. **Métodos:** Estudo retrospectivo por meio de revisão de prontuários de pacientes com idade inferior a 18 anos com diagnóstico de LPA, admitidos em serviço de Oncologia e Hematologia Pediátrica, durante o período de abril/2005 a novembro/2017. **Critério de exclusão:** pacientes que receberam transfusão de hemocomponentes antes da realização dos exames laboratoriais. **Resultados:** Vinte e cinco prontuários foram analisados e dois excluídos. O estudo foi constituído por 23 prontuários de pacientes, sendo 15 (65,2%) do sexo feminino. A idade variou de 1 a 15 anos, com média aritmética de 10,7 anos. **Exames laboratoriais:** Hemoglobina média = 8,3 g/dL (4,7-12,9 g/dL), Leucócitos = 10.900/mm³ (1.100 – 95.800/mm³) e Plaquetas = 31.800/mm³ (2.000-109.000/mm³). Seis pacientes (26%) apresentaram fibrinogênio inferior a 100 mg/dL; três (13%) apresentaram valor médio de relação do tempo de tromboplastina parcial ativada 1,06 (0,78-1,6); e 16 pacientes (69%) apresentaram valor médio de atividade de protrombina de 62% (35%-95%). **Quadro clínico ao diagnóstico:** 21 pacientes (91%) apresentaram manifesta-

ções hemorrágicas mucocutâneas, um paciente (4,3%) apresentou trombose de veia e artéria esplênicas e veias ilíacas bilaterais. **Evolução:** durante o tratamento (pós-ATRA), três pacientes (13%) evoluíram com trombose (veias cefálica e femoral) e um paciente (4,3%) evoluiu a óbito devido à hemorragia de sistema nervoso central na indução do tratamento. Não foi possível a análise estatística para avaliar a relação entre a leucometria e as complicações hemorrágicas devido ao tamanho da amostra. **Discussão:** Habitualmente as complicações trombóticas na LPA são subestimadas e ofuscadas pelas complicações hemorrágicas. Diferentemente da população adulta, os dados da literatura que abordam LPA em pediatria são escassos. Nesta casuística, chamou a atenção a ocorrência de trombose esplênica arterial e venosa ao diagnóstico em 4,3% dos pacientes na fase pré-ATRA. As complicações trombóticas na população adulta incluem eventos arteriais e venosos, nomeadamente trombose venosa profunda, oclusão das veias porta e hepática e infarto agudo do miocárdio, especialmente pós-ATRA. **Conclusão:** Apesar de a apresentação clínica hemorrágica ser a mais frequente ao diagnóstico e constituir a principal causa de óbito precoce na LPA, ressaltamos a importância da atenção para a eventualidade de quadro tromboembólico como manifestação inicial da LPA na população pediátrica, além da possibilidade de sua ocorrência durante qualquer fase do tratamento.

799 LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA SECUNDÁRIA A ETOPÓSÍDEO APÓS TRATAMENTO DE SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA

Antunes AA, Monteiro CN, Rotondi EMA, Cristofani LM, Filho VO

Serviço de Oncologia e Hematologia do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Define-se leucemia mieloide aguda relacionada à terapia (LMA-t) como complicação do tratamento de condições malignas e não malignas, assim como consequência de terapia imunossupressora crônica. Integra a classificação da OMS como um subtipo específico de LMA, sendo duas classes de quimioterápicos reconhecidas: agentes alquilantes e inibidores da topoisomerase tipo II. A incidência cumulativa de SMD e LMA secundárias ao tratamento varia de 5%-11% em crianças tratadas; utilizando-se protocolos para tumores sólidos e para LLA esses valores variam de 1%-5%. **Fatores de risco:** Dose cumulativa das drogas, esquema de administração, radioterapia e outras drogas associadas. A LMA secundária ao uso de inibidores da topoisomerase II está mais associada às translocações do gene MLL (11q23), não sendo precedida por SMD. O tempo médio de aparecimento é de 3 anos após o tratamento e parece ter relação com doses cumulativas de etopósídeo (VP) superiores a 2 g/m². Apresenta-se comumente com as formas M4 ou M5 da FAB. O prognóstico é pior quando comparado às formas de LMA de novo. A maioria dos casos está associada ao tratamento de neoplasias, sendo poucos os casos de LMA relacionada à terapia de síndrome hemofagocítica (SHF). **Relato de caso:** Feminino, diagnóstico com 1 ano e 8 meses de síndrome de Chediak-Higashi. Com 5 anos evoluiu com SHF e iniciado protocolo HLH 2004. A cada 2 semanas, durante período de 17 meses, a paciente fez uso de 4,8 g/m² como dose cumulativa de VP. Após 22 meses do início do tratamento da SHF evoluiu com febre e pancitopenia. Exames: Hb 8,0 g/dL, leucócitos 3.610/mm³ (Neutrófilos 72, Linfócitos 3.465, Eosinófilos 72), plaquetas 7.000/mm³, fibrinogênio 296 mg/dL, ferritina 964 ng/dL, triglicerídeos 164 mg/dL. Mieolograma com 92% de blastos sugestivos de LMA-M3 hipogranular. Apresentava t(15;17) como única alteração citogenética. Iniciado protocolo padrão com ATRA e antracíclicos, com remissão morfológica e molecular pós-indução. Na décima semana da manutenção evoluiu com óbito secundário a choque séptico, sem sinal de atividade leucêmica. **Discussão:** Entre as LMA-t's, cerca de 3%-13% correspondem à leucemia promielocítica aguda (LPA). Do ponto de vista hematológico e de estratificação de risco não há diferenças em relação às formas de novo. A t(15;17) é, de forma geral, a única alteração citogenética desta forma de LMA. Cerca de 9% apresenta-se como forma hipogranular e as taxas de remissão e sobrevida, ao contrário das demais LMA-t's, são semelhantes entre a forma de novo e a relacionada à terapia. Não se sabe ao certo o mecanismo que leva às translocações secundárias ao uso de VP. Evidências demonstram que as alterações genômicas coincidem com sítios de clivagem da topoisomerase II. O reparo anômalo nestes locais aumenta o risco de leucemogênese. Há na literatura pelo menos 13 casos de leucemia após tratamento de SHF. A dose cumulativa de VP variou de 0,9-20,5 g/m² e o tempo médio de

evolução entre SHF e LMA foi de 24 meses. Das anormalidades cromossômicas encontradas, incluíam-se 3 pacientes com alteração no 11q23 e 3 pacientes com t(15,17). **Conclusão:** Apesar de raro, pacientes não oncológicos, em especial os tratados com VP, podem evoluir com LMA-t. Deve-se atentar para níveis cumulativos das drogas e esquema de administração das mesmas. Atenção a LPA como forma de LMA-t, uma vez que o início de sua terapia é uma urgência e que usualmente apresenta boa resposta mesmo quando relacionada à quimioterapia prévia.

800 CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA DE FIBROBLASTOS DE PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS QUANTO O NÍVEL DE PRODUÇÃO DE TRÊS ENZIMAS GLICOSILCERAMIDASES

Diniz GMM^a, Wiezel CEV^a, Tirapelli DPC^b, Simões AL^a, Carlotti CG^b, Simões ZLP^c, D'almeida V^d, Mistry PK^e, Fontes AM^a

^a Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Cirurgia e Anatomia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Departamento de Biologia, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^d Departamento de Psicobiologia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^e Centro de Erro Inato do Metabolismo, Yale School of Medicine, New Haven, EUA

Introdução/objetivos: A doença de Gaucher é causada por mutações no gene glucocerebrosidase (GBA) que codifica a enzima lisossomal β -glucosilceramidase (GCase). Essa enzima é responsável pelo catabolismo do esfingolípido da membrana celular conhecido como glucosilceramida. Fibroblasto é um dos tipos celulares que produz essa enzima, bem como outras duas hidrolases que desempenham função similar; entretanto, não são lisossomais e são codificadas pelos genes GBA2 e GBA3. Este estudo tem como objetivo realizar a caracterização fenotípica de fibroblasto de pacientes com Doença de Gaucher e de indivíduos saudáveis quanto o nível de produção dessas três enzimas. **Material e métodos:** Cultura primária de fibroblasto de pacientes com doença de Gaucher ($n = 3$) e de indivíduos saudáveis ($n = 3$) foram plaqueadas em placas de 6 poços e mantidas a 37°C com 5% de CO₂. Após 24 h, as células foram coletadas para avaliação da atividade biológica das três enzimas GCases. Para essa análise foi utilizado o ensaio de fluorimetria com a adição do substrato 4-methylumbelliferyl- β -D-glucopyranoside. Para distinguir entre as 3 hidrolases, as reações foram submetidas ao tratamento com os inibidores conduritol B epóxido (CBE) e N-butildesoxinogiramicina (NB-DNJ), separadamente. Após 1 h, foi possível quantificar o nível de produção das três hidrolases. **Resultados:** A atividade específica da GCase total em fibroblasto de indivíduos saudáveis foi da ordem de 70,9 $\pm$ 3,1 U GBA/mg de proteína. Em fibroblasto de indivíduos com doença de Gaucher foi da ordem de 6,9 $\pm$ 1,5 U GBA/mg de proteína. A atividade específica da GCase lisossomal em fibroblasto de indivíduos saudáveis foi da ordem de 49,5 $\pm$ 2,9 U GBA/mg de proteína, e de indivíduos com doença de Gaucher esse valor foi 5,9 $\pm$ 1,2 U GBA/mg de proteína. A atividade específica da GCase 2 em fibroblasto de indivíduos saudáveis foi da ordem de 14,9 $\pm$ 0,7 U GBA/mg de proteína, e em indivíduos com doença de Gaucher esse valor foi 1,7 $\pm$ 0,8 U GBA/mg de proteína. A atividade específica da GCase 3 em fibroblasto de indivíduos saudáveis foi 6,5 $\pm$ 0,7 U GBA/mg de proteína, e em indivíduos com doença de Gaucher foi 0,4 $\pm$ 0,01 U GBA/mg de proteína. A análise estatística mostrou que em indivíduos saudáveis a diferença do nível de produção das enzimas GCase lisossomal e GCase 2 é significativa ($p < 0,05$), porém em indivíduos com doença de Gaucher esses níveis são similares ($p > 0,05$). **Discussão:** O tratamento da cultura primária de fibroblasto com os inibidores específicos de GCase lisossomal (CBE) e de GCase 2 (NB-DNJ) mostrou que 30% da atividade enzimática avaliada pelo ensaio fluorimétrico com o substrato sintético 4-MU são relativas às outras enzimas GCases não lisossomais, sendo desses 70% da GCase 2 e 30% da GCase 3. **Conclusão:** Pode-se concluir que em fibroblastos de indivíduos com doença de Gaucher os níveis de GCase 2 e GCase 3 também foram reduzidos apesar de, a princípio, esses indivíduos possuírem alelos funcionais para esses loci. Esses dados sugerem que as atividades biológicas das GCases não lisossomais são dependentes da GCase lisossomal. **Fonte de Financiamento:** FAPESP; CNPq; Agilent.

801 MASTOCITOSE SISTÊMICA: RELATO DE CASO

Martins CAG^a, Sousa AM^a, Land MGP^a, Pereira DSA^a, Silva TCPM^a, Almeida PRL^b, Feitosa ACS^a, Silva RSP^a

^a Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG),

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

^b Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Mastocitose é uma doença rara, adquirida, sem predominância de sexo, secundária a mutações no protooncogene KIT, levando à autofosforilação do receptor de tirosina quinase KIT, independente de stem cell factor, com acúmulo de mastócitos em vários órgãos (pele, medula óssea, baço e trato gastrointestinal). Apresenta-se como mastocitose cutânea (MC), mais comum na infância, ou mastocitose sistêmica (MS), predominante em adultos. A mutação do KIT D816V está presente em 90% das MS. As manifestações associam-se à liberação de mediadores químicos: rubor, prurido, bolhas, diarreia, dor abdominal, vômitos, cefaleia, dor óssea e anafilaxia. Fatores desencadeantes para degranulação podem ser agente físicos, ambientais, emocionais, venenos, drogas, comidas, álcool, denteição, menstruação etc. A anafilaxia ocorre em mais da metade dos pacientes e é menos comum nas formas avançadas. **Objetivos:** Relatar caso de MS em lactente mutação KIT D816V e revisão de literatura. **Metodologia:** Estudo descritivo retrospectivo baseado em revisão de prontuário. **Relato do caso:** ALRS, feminina, cinco meses de vida, encaminhada pelo serviço de dermatologia hematologia do IPPMG/UFRJ com diagnóstico de mastocitose em biópsia de pele. História de prurido associado a lesões cutâneas acastanhadas (máculas, pápulas e bolhas) desde o nascimento, com piora evolutiva. Primeira consulta na hematologia em 10/05/2017, com bom estado geral, lesões cutâneas citadas, laboratório normal, exceto triptase sérica 130 ug/L e ultrassonografia (USG) com hepatomegalia discreta e duas linfonodomegalias em hilo hepático. Em 16/07/2017, mantinha lesões cutâneas, linfonodomegalia generalizada e hepatomegalia moderada. Exames laboratoriais normais. Novo USG: hepatomegalia moderada e várias linfonodomegalias em hilo hepático. Foram iniciados hidroxizina, ranitidina, montelukaste e cromoglicato de sódio. Biópsia e mielograma de 16/08/2017 compatíveis com MS, imunofenotipagem com 0,009% de mastócitos patológicos. Presença de mutação KIT D816V. Devido à má adesão ao tratamento, não foram obtidas novas medidas de triptase sérica. Em maio/2018 paciente foi internada em outra unidade hospitalar com quadro provável de sepse, complicada pelas manifestações da doença de base, evoluindo a óbito em junho de 2018. **Discussão:** Relatamos caso de lactente com mastocitose na pele, encaminhada devido à presença de triptase muito elevada. Durante acompanhamento, evoluiu com aumento de organomegalias, sem disfunção orgânica. O diagnóstico de MC é feito com a presença de lesões cutâneas e histologia positiva e enquanto na MS ocorre infiltração de mastócitos em tecido extracutâneo considerando resultados histopatológicos, de biologia molecular, imunofenotipagem e dosagem de triptase sérica. A paciente apresentava critérios para diagnóstico de MS, incluindo mutação típica do KIT e foi classificada como forma indolente, razão pela qual foi tratada com drogas de suporte e sem terapia citorredutora. O tratamento tem como objetivo prevenir a ativação e degranulação de mastócitos e é feito com anti-histamínicos, antileucotriênicos, Omalizumab, cromoglicato de sódio, inibidores da bomba de prótons e prevenção da exposição de fatores desencadeantes. **Conclusão:** Crianças com MC confirmada, triptase elevada (especialmente > 100 ug/L), organomegalias e/ou anormalidades no sangue periférico, devem ser rotineiramente avaliadas quanto à possibilidade de MS, ainda que esta seja rara na faixa etária.

802 SÍNDROME DE COMPRESSÃO MEDULAR COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LINFOMA DE BURKITT: RELATO DE CASO

Silva TCPM, Martins CAG, Pereira DSA, Feitosa AAS, Almeida PRL, Costa ES, Silva RF, Land MGP, Barros DC, Silva RSP

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG),

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

Introdução: Linfoma de Burkitt é uma neoplasia de maior frequência nas 2 primeiras décadas de vida, mais comum no sexo masculino, correspondendo a 2% dos linfomas pediátricos. Extremamente agres-

sivo, com intensa proliferação celular e alta fração de apoptose, caracteriza-se pela translocação entre o gene c-MYC e o gene IgH, com apresentação clínica bastante variada. **Objetivos:** Descrever um caso de Linfoma de Burkitt em adolescente, com massa abdominal associada a paraparesia, acometimento vertebral, de sistema nervoso central e infiltração medular. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo descritivo, baseado em revisão de prontuário. **Resultados:** Paciente, 13 anos, masculino, há 2 meses com dor em membros inferiores, evoluiu com diplopia, odontalgia, dor na arcada temporomandibular, cefaleia, emagrecimento e astenia. Surgiram fraqueza em membros inferiores e ausência de controle esfíncteriano, parando de deambular, quando foi internado no IPPMG. À admissão, estava emagrecido, hipocorado, com massa palpável dolorosa de 8 cm, em flanco direito, estrabismo convergente à direita e diplopia, paraparesia em membros inferiores, com força grau 1 em MID e grau 2 em MIE, Babinski bilateral, disestesia e nível de sensibilidade em T6. Lâmina de sangue periférico mostrou células linfóides, de tamanho moderado a grande, com citoplasma escasso, basofílico e vacuolados. Mielograma com presença de células blásticas com padrão monoclonal, compatíveis com blastos L3. Citometria de fluxo revelou 11,6% de linfócitos B maduros clonais com fenótipo compatível com Linfoma de Burkitt na medula óssea e ausência de infiltração líquórica. Avaliações por ressonância magnética (RNM) evidenciaram imagem sugestiva de processo infiltrativo em coluna dorsolombar, sem evidências de comprometimento meníngeo ou do espaço epidural, acometimento de múltiplos corpos vertebrais e aumento de partes extradurais, gerando compressão medular. LDH, na admissão, 4.221. Foi classificado, usando Murphy, em estágio 4 e, pelo grupo de risco de tratamento do Protocolo BFM, em risco 4. Iniciado BFM 2004, com citorredução e, a seguir, bloco AA. Houve redução das lesões ósseas e da massa abdominal, melhora do quadro algico, mantendo diplopia, paraparesia e disestesia em membros inferiores. Prosseguiu com os blocos BB e CC e segundo bloco AA, sem intercorrências. Hoje, mantém paraparesia com força grau 4 em membros inferiores e controle esfíncteriano, sem diplopia ou alterações de sensibilidade. **Discussão:** O Linfoma de Burkitt é tumor altamente agressivo, com alto grau de proliferação celular, ciclo celular encurtado e alto índice mitótico. A síndrome de compressão medular é um evento raro em crianças. Sinais neurológicos dependem do grau e do nível da compressão. Exames de imagem são indicados. Quimioterapia é o tratamento de escolha, por ser não invasivo e livre de complicações cirúrgicas. Radioterapia não aumenta sobrevida. Dexametasona diminui edema vasogênico e congestão venosa local. Esse paciente apresentou sintomas por múltiplo comprometimento vertebral, sem lesão extradural ou compressão pela massa abdominal. Houve boa resposta ao tratamento com melhora progressiva da paraparesia, controle esfíncteriano e recuperação da sensibilidade. **Conclusão:** Linfoma de Burkitt é uma emergência oncológica, pois é neoplasia com elevado índice de proliferação celular, sendo necessários rápido diagnóstico e estadiamento para planejamento terapêutico imediato.

803 INFECÇÃO DA CORRENTE SANGÜÍNEA POR CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS, EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DURANTE A FASE TERAPÊUTICA DE INDUÇÃO DE REMISSÃO, COM ENFOQUE EM DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Sanches ACAM, Silva MR, Munhoz AL, Crossetti J, Moraes G, Rouxinol S, Vianna D, Aguiar LC, Maia S, Suhett A

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Descrever o caso de um paciente com fungemia por *Cryptococcus neoformans* durante fase de indução, com enfoque em dados epidemiológicos. **Metodologia:** Descrição através de informações do prontuário. **Resultados:** B.M.S.S, 13 anos, diagnosticado em maio de 2018 com Leucemia Linfoblástica Aguda B, risco intermediário, em tratamento pelo Protocolo BFM-AEIOF 2009/2013. Iniciou tratamento em 15/05/2018 e, após fim da fase de Indução de remissão, apresentou febre alta e tosse por seis dias, sem neutropenia ou imagem radiológica associada. Foi tratado com cefepima e oseltamivir, havendo crescimento de levedura em hemocultura coletada do cateter Port a cath®, cinco dias após a coleta, com hemocultura periférica negativa. Suspeitou-se de contaminação do cateter por *Candida parapsilosis* devido à presença de outros casos semelhantes. Após 2 dias, foi identifi-

cado *Cryptococcus neoformans* pelo sistema Vitek®II. Como complementação foi feito látex para criptococo, que foi positivo. Foram então obtidos dados da história social, confirmando a exposição em ambiente domiciliar para o patógeno isolado. O paciente residia no interior do Rio de Janeiro e mudou-se para casa da família, que estava fechada há anos e possuía no quintal pombos e seus dejetos. Foi tratado com a retirada do cateter e a associação de Anfotericina B complexo lipídico (5 mg/kg/dia) e fluconazol (12 mg/kg/dia) por 15 dias. Mantido no momento apenas com fluconazol oral para consolidação e manutenção do tratamento. Foi mantido o esquema quimioterápico após dez dias de tratamento específico, com hemoculturas subsequentes negativas. **Discussão:** A doença fúngica é uma complicação comum em pacientes com leucemia, mas a infecção criptocócica é rara, sendo mais comum em pacientes imunossuprimidos por infecção pelo HIV. A principal forma de apresentação é a meningoencefalite, porém podem existir formas disseminadas com comprometimento da pele, pulmões e outros órgãos. No caso, a hipótese de infecção da corrente sanguínea por *Cryptococcus*, tornou-se mais evidente após relato de exposição a fatores de risco: mudança de domicílio para casa fechada, mofo e contato com fezes de pombos. Há uma maior preocupação da equipe de saúde em relação ao controle ambiental das áreas hospitalares de internação e ambulatório. Habitualmente são orientados sobre alimentos que devem ser evitados, e contato com pessoas doentes em ambientes fechados. Porém, na maioria das vezes não há como mudar o ambiente domiciliar em que são expostos a agentes infectantes que podem mudar o curso evolutivo do tratamento. Algumas infecções fúngicas nestes pacientes trazem indicação do uso preene de profilaxia antifúngica, o que tem sido adotado em nosso serviço e nos levado a diminuição da frequência de reativação durante o tratamento. **Conclusão:** O caso descrito enfatiza a importância de que dados epidemiológicos como: tipo de moradia, exposição a vetores, presença de umidade ou obras em casa, ou seja, de exposição a ambientes comunitários de risco, devam também ser pesquisados em todos os pacientes que serão submetidos a tratamentos imunossupressores. Desta forma, medidas de controle ambiental podem ser sugeridas para evitar doenças oportunistas que podem causar atrasos no tratamento da doença de base e maiores riscos de recaída no futuro.

804 RELATO DE CASO SUSPEITO DE ASPERGILOSE PULMONAR E CEREBRAL EM PACIENTE COM LMA M3

Feitosa ACS, Pereira DSA, Almeida PRL, Silva TCPM, Martins CAG, Barros DC, Land MGP, Silva RSP, Azevedo AMB, Sousa AM

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

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) ou LMA M3 corresponde a 10%-15% das leucemias mieloides agudas e está associada à translocação (15:17)(q22;q21)(PML/RARα), na maioria dos casos. A aspergilose representa um espectro patológico da infecção por *Aspergillus*, sendo o pulmão o órgão predominantemente envolvido. O acometimento cerebral é geralmente muito grave, apesar de tratamento específico. A invasão de sistema nervoso central (SNC) pode ocorrer por via hematogênica ou por contiguidade. **Objetivo:** Relatar caso suspeito de aspergilose pulmonar e cerebral em adolescente com APL. **Material e métodos:** Estudo descritivo baseado em revisão de prontuário. **Relato de caso:** Paciente de 11 anos, sexo feminino, previamente hígido, com uma semana de evolução de equimoses, associado à leucopenia e plaquetopenia. Mielograma com infiltração por promieloblastos. Imunofenotipagem compatível com LPA e citogenética t(15:17)(q22;q21). Iniciado protocolo BFM-AML 2013 para APL baixo risco com ácido trans-retinoico (ATRA) em outubro/2017. Evoluiu com distúrbio de coagulação coincidindo com menarca/hipermenoreia. Apresentou síndrome ATRA, tratada com dexametasona e leucocitose importante, sendo associada quimioterapia (indução clássica – protocolo BFM-AML 2013). Durante aplasia após indução, evoluiu com quadro pulmonar grave, necessitando de ventilação não invasiva em vigência de antibioticoterapia, associada a dosagens seriadas e muito elevadas de galactomanana séricas, tratada com voriconazol. Houve resposta clínica e radiológica. Apresentou recuperação medular e remissão hematológica da APL. Seguiu tratamento ambulatorial com ATRA e trióxido arsênico. Cerca de um mês após alta hospitalar, apresentou episódio de cefaleia frontal pulsátil com vômitos precedidos de náuseas. Exame físico neurológico sem alterações. Tomografia

Computadorizada de Crânio: lesões subcorticais em lobo parietal esquerdo de 0,8 cm, hemisfério esquerdo de cerebelo e lobos occipital e temporal direitos, todos com 0,2 cm. Laudo radiológico sugestivo de aspergilose cerebral. Ressonância de crânio com achados semelhantes. Pesquisa de galactomanana negativa em líquido. Manteve tratamento com voriconazol oral e controles terapêuticos por ressonância com diminuição progressiva das lesões. **Discussão:** As infecções fúngicas de SNC são incomuns, geralmente limitadas a pacientes imunocomprometidos. Faz diagnóstico diferencial com infecções parasitárias, como malária e toxoplasmose. Apresenta boa resposta com uso de antifúngico triazólico de amplo espectro por longos períodos. Relatamos caso suspeito de infecção fúngica invasiva em SNC em paciente imunocomprometida em curso de ATRA e quimioterapia para LPA, de evolução aguda pulmonar com disseminação à distância semanas após quadro inicial. Geralmente seu curso clínico é grave e fulminante e costuma ocorrer após, pelo menos, 7 a 10 dias de neutropenia grave. A paciente em discussão apresentou pneumonia fúngica documentada com 4 dias de neutropenia grave e, apesar de evolução grave do quadro pulmonar, não apresentava sinais de gravidade à época do acometimento cerebral. **Conclusão:** Paciente com quadro suspeito de aspergilose cerebral após infecção pulmonar grave de etiologia fúngica. No momento do diagnóstico de infecção de SNC, a paciente encontrava-se em recuperação medular, motivo pelo qual permaneceu assintomática e com evolução clínica e radiológica favorável.

805 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA APÓS TRANSPLANTE AUTÓLOGO: RELATO DE CASO

Bfms C, Ar F, Rc M, Ag A, Mt S, Iga P, Lba L, Já D

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O surgimento de novas patologias após um transplante de medula óssea é muito comum. Poucos são os casos descritos na literatura de púrpura trombocitopênica idiopática após um transplante. A trombocitopenia imuno mediada após um transplante autólogo é muito conhecida, mas somente, foram encontrados menos de 10 pacientes com linfoma de Hodgkin que realizaram um transplante e seguiram com o surgimento dessa doença. Sua etiologia é desconhecida, mas, acredita-se que fatores ambientais, genéticos ou infecciosos podem ser a causa do seu desenvolvimento, assim como um desequilíbrio do sistema imune devido a danos causados pela quimioterapia e a radioterapia. **Objetivo:** Informar e diagnosticar um caso de púrpura trombocitopênica idiopática em criança após realização de um transplante autólogo de medula óssea. **Relato de caso:** A.D.S.J, masculino, 13 anos. Foi diagnosticado com Linfoma de Hodgkin esclerose nodular estágio IV, grupo de risco IV em 2016. Iniciou protocolo EURONET, porém apresentou falha na terapia de primeira linha. Fez o protocolo ICE e GDP, sem resposta completa. Realizou transplante de medula óssea autólogo em 2017 e após, fez radioterapia infra e supradiaphragmática, infra-abdominal e com reforço axilar, entrando em remissão completa. Um ano após realizou novo PET-CT, obtendo resultado negativo. Em consulta ambulatorial de rotina paciente queixou-se de conjuntivite em ambos os olhos. Ao exame físico apresentava hemorragia conjuntival bilateral, equimose extensa em membro superior direito e sangramento ativo em palato e gengiva. Hemograma evidenciou 2 mil plaquetas e sem alterações no restante. Realizado mielograma, sendo diagnosticada púrpura trombocitopênica idiopática. Apresentou quadro de epistaxe, feita terapêutica com imunoglobulina e corticoterapia, sem sucesso. Fez 2 pulsos com Rituximabe e dexametasona, mantendo trombocitopenia importante. Optado por realizar esplenectomia de urgência com vacinação pré-procedimento. Apresentou resposta completa após a cirurgia, seguindo em acompanhamento ambulatorial com amoxicilina, sulfametoxazol + trimetoprim profiláticos. **Conclusão:** Diagnosticar e tratar a púrpura de uma forma rápida é essencial para um bom prognóstico. O tratamento medicamentoso é a primeira escolha, mas a cirurgia deve ser considerada em casos refratários. O acompanhamento desses pacientes é de suma importância, bem como atualização do calendário vacinal e antibioticoterapia profilática após o procedimento cirúrgico. Incomum, essa patologia deve ser considerada como diagnóstico diferencial de trombocitopenia no período pós-transplante.

806 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA T (LLA-T) CORTICAL COM UM MILHÃO DE LEUCÓCITOS AO DIAGNÓSTICO: RELATO DE CASO

Almeida PRL, Pereira DSA, Feitosa ACS, Martins CAG, Silva TCPM, Sousa AM, Azevedo AMB, Land MGP, Bueno APS, Silva RSP

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

Introdução: A LLA-T compreende 10% a 15% dos casos de LLA, está associada a hiperleucocitose (> 50.000 leucócitos) e doença extramedular. Recaídas precoces são frequentes. Maior incidência no sexo masculino e em maiores de 9 anos. De acordo com o Protocolo AIEOP-BFM-ALL 2009, Doença Residual Mínima (DRM) $\geq 10^3$ na semana 12, constitui forte indicador prognóstico. **Objetivo:** Descrever caso de um escolar com LLA-T hiperleucocitária com hepatoesplenomegalia ao diagnóstico. **Material e método:** Estudo retrospectivo descritivo, baseado em análise de prontuário. **Resultados:** GHSL, 9 anos, masculino, com diagnóstico prévio de retardo mental moderado e distúrbios de comportamento. Iniciou quadro com prostração, palidez e dor em membros, evoluindo com febre, vômitos e petéquias. À admissão hospitalar, apresentava volumosa hepatoesplenomegalia e palidez; hemograma com $1.101.030$ leucócitos/mm³, hemoglobina 5,3 g/dL, hematócrito 17,2% e 75.000 plaquetas/mm³; ácido úrico 10,2 e LDH 3.448. Iniciados hiperidratação com alcalinização, allopurinol e ivermectina. Foi transferido para o CTI do IPPMG. Lâmina de sangue periférico mostrou 100% de blastos. Ausência de síndrome de lise tumoral. Ausência de massa mediastinal. Imunofenotipagem de sangue periférico com 98% de blastos linfóides e fenótipo compatível com LLA de precursor T cortical (TIII) e de líquido com 0,03% de blastos. Citogenética 9p21.3 deleção CDKN2A/B. Iniciado tratamento com Protocolo BFM 2009. D8 com > 1.000 blastos; DRM no D15 com 30%; D33 com DRM 0,35%; aguardando resultado de DRM da semana 12. Classificado como Alto Risco. **Discussão:** A LLA-T surge no timo a partir de um timócito imaturo como acumulação gradual de alterações genéticas e epigenéticas, havendo a extensão até a medula óssea, reprimindo a hematopoiese e resultando em células de sangue periférico anormais. À medida que os timócitos normais amadurecem, eles são caracterizados por uma mudança na expressão de marcadores, sendo possível saber em qual estágio ocorreu o bloqueio da diferenciação leucêmica. No caso relatado acima, o paciente foi classificado como LLA-T cortical, devido à expressão CD3+/CD7+/CD2+/CD1a+/CD34-/CD4-/CD10-. As alterações cromossômicas estruturais são muito mais comuns; mais de 75% das células anormais são deleções que têm como alvo genes supressores de tumor, entre os mais comuns CDKN2A (9p21.3). É neoplasia clonal, com rearranjo nos receptores de células T idêntico presente em todas as células linfoblásticas, não sendo usado para atribuição de linhagem. Ao diagnóstico, as maiores complicações são distúrbios metabólicos secundários a lise tumoral, hiperleucocitose e infiltração leucêmica de órgãos não hematopoiéticos. Febre, fadiga, palidez e sangramento de pele/mucosa são frequentes; também dor óssea e artralgia; 60% apresentam massa mediastinal e apenas 10% têm envolvimento de sistema nervoso central. Foi usado Rasburicase e hiperidratação antes do início da indução e corticoterapia escalonada até atingir a dose total, para evitar falência renal aguda. **Conclusão:** O prognóstico da LLA-T é bastante obscuro; recaídas respondem mal à reindução. Idade, sexo e contagem leucocitária ao diagnóstico não alteram prognóstico. Características clínicas e imunofenotípicas não influenciam o tratamento. A resposta terapêutica é avaliada por DRM em diferentes momentos, sendo a DRM $\geq 10^3$ na semana 12 o preditor mais poderoso de recaída.

807 MOLÉCULAS IMUNOLÓGICAS SOLÚVEIS COMO POSSÍVEIS BIOMARCADORES PREDITORES DE ÓBITO NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA B COMUM (LLA-B)

Kerr MWA^{a,b}, Gama FM^a, Alves FS^{a,b}, Xabregas LA^{a,b}, Alves EB^a, Tarragô AM^{a,c}, Carvalho MDPSS^{a,b}, Costa AG^{a,b,c,d}, Malheiro A^{a,b,c,d}

^a Departamento de Ensino e Pesquisa da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

^b Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas a Hematologia da Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^c Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^d Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A medula óssea de pacientes com LLA-B, é composta por células leucêmicas que podem suprimir a produção de moléculas solúveis tais como, citocinas e quimiocinas. Alteração na concentração dessas moléculas pode causar o comprometimento da resposta imune, provocando desordens imunológicas e contribuindo para agravamento da doença/óbito. **Objetivo:** Assim, o objetivo deste foi de identificar no compartimento medular possíveis biomarcadores imunológicos preditores de Óbito em pacientes com leucemia linfóide aguda do tipo B comum, ao diagnóstico (D0) e nas fases de indução quimioterápica (D15 e D35) proposto no Protocolo GBTLI-2009. **Material e métodos:** Foram coletadas 47 amostras de medula óssea de crianças diagnosticadas com LLA-B, sendo 42 pacientes que não foram a Óbito⁽¹⁾ e 5 pacientes que foram a Óbito⁽²⁾ após o término da fase de indução quimioterápica. A quantificação das concentrações de CXCL8, CCL5, CXCL9, CCL2, CXCL10, IL-6, TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-10, IFN- γ , IL-4, IL-5 e IL-17A foram realizadas por citometria de fluxo (CBA) e ELISA. A análise estatística foi desenvolvida com o programa GraphPadPrism® (v.5). **Resultados:** Nossos resultados demonstraram aumento significativo da citocina IL-1 β ($p = 0,0435$) ao D15 em pacientes que evoluíram para Óbito⁽²⁾ quando comparado ao grupo óbito⁽¹⁾. Além disso, foi observada diminuição significativa de CCL5 e TNF ($p = 0,0479$ e $p = 0,0460$, respectivamente) ao diagnóstico (D0); IFN- γ , IL-5 e IL17A ($p = 0,0304$, $p = 0,0439$ e $p = 0,0362$, respectivamente) no intervalo D15 e IL-5 ($p = 0,0130$) ao final da terapia (D35) em pacientes Óbito⁽²⁾ quando comparados com pacientes Óbito⁽¹⁾. **Conclusão:** Neste estudo observamos mudanças na produção de moléculas solúveis no compartimento medular de pacientes com LLA-B ao longo da terapia de indução, sugerindo que CCL5, TNF, IL-1 β , IFN- γ , IL-5 e IL17A poderiam ser possíveis biomarcadores preditores de óbito. No entanto, estudos posteriores são necessários para uma melhor compreensão da resposta imune de pacientes com LLA-B e sua aplicação no prognóstico clínico.

Palavras-chave: LLA-B; Biomarcadores; Resposta imune; Óbito; Amazonas.

808 APLASIA DE MEDULA EVOLUINDO COM CLONE DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

Pereira DSA, Almeida PRL, Silva RSP, Feitosa ACS, Martins CAG, Silva TCPM, Land MGP, Costa ES, Silva RF, Sousa AM

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

Objetivo: Relatar caso de paciente pediátrico com anemia aplásica (AA) muito severa com surgimento de clone de hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). **Material e métodos:** Estudo descritivo baseado em revisão de prontuário. **Relato do caso:** VSG, 10 anos, masculino, admitido no IPPMG/UFRJ em agosto/2014, com história de dois anos de artralgia intermitente, com piora nos três meses que precederam a internação e surgimento de cansaço. Encontrava-se em regular estado geral, hipocorado e mancha café com leite em abdome. Hemograma com pancitopenia grave. Sorologias e FAN negativos. Exames de imagem sem alterações. Biópsia de medula óssea com hipoplasia medular, citogenética 46, XY. DEB Teste e pesquisa para HPN negativos. Diagnosticado AA muito severa. Sem doador de medula óssea. Iniciada imunossupressão em 13/10/14 com Timoglobulina (ATG) e Ciclosporina. Evoluiu com sobrecarga de ferro, tratado com deferásirox, e múltiplas internações por neutropenia febril e/ou sangramento. Sem resposta após seis meses. Ainda sem doador, recebeu segundo curso de ATG em 06/05/15. Após três meses houve melhora progressiva até resposta completa. Mudança de tratamento da sobrecarga de ferro para sangria terapêutica. Pesquisa de HPN em sangue periférico em fevereiro/2018 por citometria de fluxo apresentando presença de pequeno clone HPN (0,1%). Permanece assintomático, com laboratório normal e em redução de ciclosporina. **Discussão:** A AA adquirida é uma doença rara, imunomediada, caracterizada por pancitopenia associada à medula óssea hipoplásica. HPN é uma doença clonal não maligna de células-tronco hematopoiéticas, rara na infância. É caracterizada por hemólise intravascular, trombofilia e falência medular. É causada pela mutação do gene Fosfatidilinositolglicano (GPI) classe A (PIG A), localizado no cromossomo Xp22.1. Estudos indicam que clone HPN está presente em 20%-

70% dos pacientes pediátricos portadores de AA. A utilização de terapia imunossupressora tende a selecionar clones HPN: a célula HPN tem vantagem de sobrevivência sobre células PIG A positivas, permitindo que as células PIG A negativas apresentem nova mutação somática e capacidade proliferativa. O paciente relatado pelo caso clínico não apresentava clone HPN ao diagnóstico, sendo detectado quatro anos após início de terapia imunossupressora, sem sintomatologia, e em remissão da AA, devendo seguir em controle laboratorial, e em caso de aumento do Clone HPN e sintomatologia deve-se pensar em tratamentos direcionados. O tratamento curativo é o transplante de medula óssea alogênico, porém outros tratamentos incluem anticorpo monoclonal inibidor de C5 (Eculizumabe), profilaxia antitrombótica, entre outras terapias de segunda linha. **Conclusão:** Apesar de a HPN ser considerada doença do adulto (pico de incidência entre 3ª e 4ª décadas), vem sendo mais diagnosticada em crianças e adolescentes, relacionado ao aumento do conhecimento sobre a doença e a evolução das técnicas diagnósticas. Estudos recentes sugerem que em torno de 10% de todos os pacientes com HPN são menores de 21 anos no momento do diagnóstico. A pesquisa de HPN deve ser considerada em todas as crianças com síndromes de falência medular e/ou trombose inexplicada, mesmo sem sinais clínicos e laboratoriais de hemólise e é importante para estratégias de tratamento, definição de marcadores prognósticos e acompanhamento clínico.

809 DIVERSIDADE DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA NAS INVASÕES DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) EM PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIAS AGUDAS, TRATADOS PELA EQUIPE DE ONCO-HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA DO HFL – RJ

Silva MR^a, Crosetti J^a, Sanches ACAM^a, Moraes G^a, Rouxinol S^a, Costa ES^b, Vianna D^a, Aguiar L^a, Suhett A^a, Wiggers C^a

^a Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

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

Objetivo: Chamar atenção para as possíveis variáveis clínicas e a confirmação de invasão de SNC na Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). **Método:** Descrição de 9 quadros de infiltração de SNC em diversos períodos terapêuticos em 7 pacientes com diagnóstico de LLA entre 2009 e 2018. **Resultados:** Foram estudados 7 pacientes com LLA no período de 2009 a 2018. Os resultados são descritos a seguir de acordo com as manifestações clínicas e laboratoriais de cada paciente, a fase de tratamento e o protocolo em uso. M.S.V, 6 anos, feminina, LLA B risco intermediário (RI), recaída em SNC na 66ª semana da manutenção definitiva (SMD) do protocolo BFM 2009 com letargia, hiperfagia e ganho ponderal. Líquido cefalorraquidiano (LCR) com 28 células/uL (71% blastos). Segunda recaída em SNC na 20ª SMD BFM/AEIO alto risco (AR) com tremores finos em membros superiores, alteração de comportamento e marcha atáxica. LCR com 24.000 células/uL (89% blastos). J.L.F.P, 16 anos, masculino, LLA T RI, com apresentação variando entre letargia e irritabilidade e infiltração blástica em SNC na indução do protocolo BFM 2009/AIEOP (LCR com 0,05 célula/uL). I.G.A, 3 anos, feminina, LLA B AR, com infiltração assintomática em SNC ao diagnóstico. LCR com presença de blastos sem citometria de fluxo. L.O.R, 6 anos, masculino, LLA B AR, com recaída em SNC na 29ª SMD do protocolo BFM 2009/AIEOP AR apresentada como achado em punção lombar de rotina durante a manutenção definitiva. LCR com 0,74 células/uL (22,6% blastos). H.C.H, 14 anos, masculino, LLA T RI, com recaída em SNC durante reindução com BFM 2009/AIEOP AR após recaída medular (20ª SMD). Apresentou diminuição de campo visual em olho direito com edema de papila em FO e espessamento de nervo óptico em tomografia. LCR com 66,6% de blastos em citometria de fluxo e negativo em pesquisa de celularidade em laboratório convencional. P.G.A.A, 7 anos, masculino, LLA pré-B RI, com recaída em SNC na 24ª semana da manutenção do protocolo R15 apresentada como paralisia facial direita. LCR com 4,1 células/uL (23% blastos). Segunda recaída em SNC após 2 meses de tratamento com coreia, sonolência e alteração de comportamento, evoluindo rapidamente para óbito. D.G.P., 5 anos, masculino, LLA B RI, evoluiu com ptose palpebral na 30ª SMD BFM 2009. Ausência de blastos em líquor, TC e RM cerebrais normais. RM de pares cranianos evidenciou espessamento

de nervo óptico com diagnóstico de invasão de SNC. **Discussão:** A apresentação clínica diversa pode retardar o diagnóstico, comprometendo o estado geral do paciente antes do início de reindução. A ausência eventual de blastos no líquor não afasta o diagnóstico e mesmo exames de imagens necessitam de solicitações com orientações específicas para a busca de confirmação de suspeita. **Conclusão:** Mudanças de comportamento e alterações variadas de pacientes em tratamento para Leucemias Agudas devem chamar a atenção para a possibilidade de comprometimento de SNC. A utilização de citometria de fluxo no líquor, sempre que possível deve ser realizada, pois apresenta maior sensibilidade que os exames habituais. Exames de imagem devem ser solicitados com orientação específica sobre a lesão em foco. O exame líquórico habitual negativo não afasta o diagnóstico.

810 HISTIOCILOSE SINUSAL EM CRIANÇA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE HEPATOESPLENOMEGALIA

Moreira DR^a, Costa GA^a, Cerqueira MAF^b, Campos ATSM^a, Moura BL^a, Araujo MM^a, Ramos FGM^a, Freire BO^a, Rodrigues DO^a, Guindani SV^a

^a Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

^b Hospital Infantil Lucídio Portella, Teresina, PI, Brasil

Introdução: A Histiocitose Sinusal com Linfadenopatia Maciça, também conhecida como doença de Rosai-Dorfman, é uma doença histiocítica de células não Langerhans rara, resultante da proliferação e acúmulo de histiócitos sinusais nos gânglios linfáticos. Tem curso clínico benigno e é capaz de simular processo maligno, tanto clínica quanto patologicamente. Apesar de etiologia ainda não clara, várias possibilidades têm sido consideradas, incluindo processo viral e imunológico. Mesmo se tratando de um processo clonal, a maioria dos autores a consideram como uma doença reativa e não neoplásica. **Objetivo:** Relatar caso de criança diagnosticada com histiocitose sinusal, apresentando tal patologia como possível hipótese diagnóstica entre as doenças que cursam com hepatoesplenomegalia e/ou linfadenopatia. **Relato de caso:** Paciente, 9 anos, masculino, procedente do interior do Piauí, com dor retroesternal e epigastralgia há 3 meses. Neste período, iniciou hepatoesplenomegalia progressiva, associada a febre. Ausência de icterícia ou diarreia. Procurou serviço médico, quando realizou ultrassom abdominal, demonstrando pólipo e cálculos em vesícula biliar, além de confirmação das visceromegalias. Encaminhado para internação e investigação em hospital pediátrico terciário, ao exame físico, apresentava baço palpável a 5 cm do rebordo costal esquerdo, fígado palpável a 8 cm do rebordo costal direito e a 11 cm do apêndice xifoide, indolores à palpação, linfonodos palpáveis em região cervical e inguinal, menores que 2 cm, máveis e fibroelásticos. Durante hospitalização, evoluiu com picos febris (máximo de 40°C), adinamia, náuseas, vômitos, tontura, dor em membros inferiores. A pesquisa de anticorpos anti-LKM1, antímúsculo liso e antimitocôndria foram não reagentes, afastando a hipótese de hepatite autoimune. Foram solicitadas sorologias para rubéola, HIV, citomegalovírus, hepatite A, B e C, e herpes, também não reagentes, assim como os marcadores tumorais, CEA e CA125. A bioquímica afastou doença de Wilson. Cultura para *Mycobacterium tuberculosis*, PPD e coloração com análise microscópica, afastaram tuberculose. O teste do suor foi inconclusivo. Realizada biópsia de linfonodo inguinal, com diagnóstico de histiocitose sinusal, ratificada pela análise imuno-histoquímica, que demonstrava ainda ausência de neoplasia na amostra e positividade de CD3, CD10, CD20. Após o diagnóstico ter sido confirmado por biópsia, sorologias para aspergilose e histoplasmoses foram reagentes, considerando-se uma possível reação imunológica cruzada. Fez uso de antibioticoterapia com ciprofloxacino por 10 dias e sintomáticos. Houve regressão da hepatoesplenomegalia durante o período de internação. Atualmente, baço não palpável, fígado a 4 cm do RCD. Paciente aguarda resultado de cintilografia óssea, sorologia para vírus Epstein-Barr e programação de colestectomia. Após estabilização do quadro, seguirá acompanhamento ambulatorial de longo prazo. **Considerações finais:** A gravidade e prognóstico são variáveis, dependendo da idade de início, da presença de lesões uni/multifocais e da resposta ao tratamento. Pode ocorrer remissão completa da doença com ou sem o tratamento. Geralmente, não costuma ser fatal, mas crônica e algumas vezes tem caráter progressivo. O tratamento em alguns casos pode se basear em regimes de quimioterapia como me-

totrexato e corticosteroides. É de grande importância a avaliação de fatores desencadeantes e o tratamento de patologia de base nos casos secundários.

811 PROGNOSTIC VALUE OF BONE MARROW ENDOTHELIAL CELLS ON DISEASE-FREE SURVIVAL OF CHILDREN WITH B-CELL PRECURSOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Oliveira E^{a,b}, Land MGP^{a,b}, Teixeira LA^b, Ferrão PM^b, Bacellar TS^b, Dumas ML^b, Orfao A^c, Costa ES^{a,b}

^a Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Serviço de Citometria, Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Department of Medicine and Cytometry Service, Cancer Research Center (IBMCC, USAL-CSIC), Institute for Biomedical Research of Salamanca (IBSAL), University of Salamanca (USAL) Salamanca, Spain

Objective: Here we investigated the stromal cells' profile on follow-up BM samples from children with B-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (BCP-ALL), and their potential relationship with detection of minimal residual disease (MRD) and disease-free survival (DFS). **Material and methods:** Overall, 261 BM samples from the IPPMG-UFRJ were obtained from 87 children diagnosed with BCP-ALL by the WHO criteria. Samples were collected during therapy (day+15; day+33; day+78). BM samples were processed according to Euroflow bulk-lysis protocol and stained with a standardized Euroflow 8-color antibody panel for MRD BCP-ALL. For data analysis, the INFINICYTTM software was used. The Mann-Whitney U tests or the chi-squared test were used to establish the statistical significance of differences observed between groups. The analysis of martingale-based residuals was used to dichotomize continuous variables. Multivariate analysis was performed with backward stepwise removal of non-significant factors, and disease-free survival was defined by the time from diagnosis to the first relapse. P-values < 0.05 were considered to be associated with statistical significance. **Results:** Identification of stromal cells was performed based on CD73/CD304^{high}/CD81^{high}/CD45 expression and a heterogeneous light scatter feature. Mesenchymal cells expressed CD10 in the absence of CD34. Conversely, endothelial cells were CD34+ and lacked expression of CD10. Overall, stromal cells were identified in most of the BM samples analyzed (day+15: n = 62/80; day+33: n = 75/83; day+78: n = 71/73) and were present at relatively low frequencies. In addition to this, similar frequencies of BM stromal cells were detected between children BCP-ALL patients according to MRD status during each time point of therapy. As expected, we confirm the strong prognostic significance of positive MRD at day+78, which was independent of other alterations (hazard ratio [95% CI]: 8.71 [2.48 – 30.66]; p = 0.01). Surprisingly, 32% of endothelial cells on BM stromal cell gate at day+78 also proved to be an independent prognostic factor (30.4% compared to 77.5% of 2.5-year DFS for patients with < 32% of endothelial cells – hazard ratio [95% CI]: 3.25 [1.04 – 10.16]; p = 0.04). Importantly, integration of both MRD and BM endothelial cells' status at day+78 resulted in a stratification of three outcome groups and showed a stronger prognostic value than each of the established risk factors alone (p < 0.0001). **Discussion:** In recent years, evidence suggests that the development of BCP-ALL could be associated with a genetic background comprising the whole hematopoiesis. To our knowledge, here we describe for the first time the prognostic value of BM endothelial cells at day+78 in children with BCP-ALL. The poor prognosis associated with higher percentage of BM endothelial cells could result from abnormal leukemic stem cell niche. An alternative hypothesis could be that the increase in endothelial cells was a part of the malignant cell clone, in which malignant BM endothelial cells seem to contribute to the neoangiogenesis process. **Conclusion:** The combined use of MRD/BM endothelial cells' status has a high potential for future risk stratification. Such findings also open the door to the study of antiangiogenic agents in children BCP-ALL, that could be guided by BM endothelial cell quantification. Further studies with larger cohorts are required to better explain implications on disease outcome.

812 REMISSÃO MORFOLÓGICA COM O USO COMPASSIVO DE IVERMECTINA, CITARABINA E FATOR ESTIMULADOR DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS EM ADOLESCENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA REFRATÁRIA: RELATO DE CASO

Martin AFS, Junior CGC, Dufrayer MC, Dreher F, Silva RA, Borba LG, Furlanetto MA, Kirst D, Soares CV, Salviano BB

Hospital da Criança Santo Antônio, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Neste presente trabalho, buscamos abordar sobre o tratamento para a leucemia mieloide aguda, em casos de recidivas precoces, pós-transplante de medula óssea ou com doença refratária é uma doença grave, que demanda tratamento especializado e com índices de cura ao redor de 60%. Pacientes que apresentam recidivas precoces, pós-transplante de medula óssea ou com doença refratária ao tratamento é oferecido tratamento paliativos ou estudos clínicos de fase I ou II quando disponíveis no centro. Desse modo, abordaremos um caso refratário a duas linhas de tratamento para LMA, que apresentou remissão morfológica completa após dois ciclos quimioterápicos com citarabina em baixa dose e G-CSF, associados, de forma inédita, a ivermectina oral.

Materiais e métodos: Os ciclos consistiam em ivermectina 1 mg/kg/dia via oral por 14 dias, citarabina 75 mg/m² subcutâneo e filgrastima 300 mcg subcutâneo por 10 dias. **Resultados:** Após dois ciclos o paciente entrou em remissão completa; no entanto, aguardando um possível doador de medula, acabou por recair após o 3º ciclo evoluindo a óbito por complicações associadas à doença de base. **Discussão:** Uso racional para dosagem da ivermectina em modelos animais com doses de 3 mg/kg conseguiram reduzir o volume de células neoplásicas implantadas em camundongos. Esta dose se traduz em uma dose de 0,24 mg/kg em humanos. A avaliação em voluntários sadios comparando placebo com doses de até 120 mg não mostraram qualquer diferença entre os grupos com relação aos efeitos colaterais. Isso equivaleu para alguns pacientes a doses de 2 mg/kg. Assim julgamos que uma dose de 1 mg/kg/dia, embora elevada, seja suficientemente segura e atinja valores semelhantes aos obtidos in vitro. Os estudos sugerem que a ivermectina induz a morte celular através do mecanismo relacionado à sua função conhecida como ativador de canais de cloro. Como agente antiparasitário, a ivermectina ativa a glutamatação de canais de cloro para invertebrados. No entanto, em maiores concentrações, a ivermectina também ativa o cloreto de mamíferos. Os estudos de citotoxicidade a curto prazo e as experiências in vivo mostram uma janela terapêutica para ivermectina como um agente antileucemia, pois diferenciação entre células normais CD34 e células malignas parece ser mais estreita. Combinação com citarabina embora fosse desejável do ponto de vista científico na avaliação de resposta o uso da ivermectina isoladamente, não é possível negligenciar o fato de que ambos os pacientes podem ser submetidos a um transplante de medula óssea, caso atinjam uma resposta parcial ou completa na medula óssea. O estudo disponível in vitro mostrou sinergia entre a citarabina e a ivermectina, fornecendo base para esta associação. A Citarabina age através de um mecanismo que se liga ao DNA com dano, distinto da ivermectina. Consequentemente, avaliamos a combinação desses medicamentos com ivermectina e demonstramos sinergia com esses dois medicamentos. Uso da filgrastima: o tratamento acelera a recuperação hematopoiética e permite uma aplicação mais rápida de ciclos sucessivos de quimioterapia. Um período de neuropenia mais curto, reduz em 50% taxa de infecção no grupo que fez uso. **Conclusão:** A combinação de ivermectina, citarabina e G-CSF pode ser uma opção terapêutica para pacientes com LMA refratária, porém mais estudos são necessários.

813 SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA AUTOIMUNE: SUSPEITA DIAGNÓSTICA EM BIÓPSIA DE LINFONODO DE UMA CRIANÇA COM LINFADENOPATIA GENERALIZADA

Zacchi FFS^a, Castelli JB^{a,b}, Jardim V^c, Gonçalves MV^a

^a Grupo Fleury, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c CTFM/GACC (GACC - Grupo de Assistência à Criança com Câncer), São José dos Campos, SP, Brasil

Introdução: Relatamos o caso de um menino de 2 anos, de descendência japonesa, apresentando linfadenopatia generalizada, esplenomega-

lia e trombocitopenia. **Objetivos:** Alertar para a existência desta possibilidade em pacientes pediátricos com linfadenopatia generalizada evitando o diagnóstico errôneo de malignidade. **Material e métodos:** O hemograma mostrou anemia e trombocitopenia (leucócitos: 10,3 x 10⁹/L, linfócitos 47%). Testes sorológicos para HIV, HBsAg, HCV, CMV, EBV, toxoplasmose e rubéola foram negativos. Foi realizada biópsia excisional de cadeia linfonodal cervical contendo 22 linfonodos, sendo que o maior deles media 1,6 cm em seu maior eixo. **Resultados:** Os linfonodos revelaram a arquitetura em geral preservada com presença de folículos B espaçados entre zona paracortical expandida e proeminente, caracterizada por proliferação de células T de tamanho médio, imunopositivas para CD3, CD5, CD7, CD43, duplo negativas (DNg) para CD4 e CD8, índice proliferativo de 70%-80%, intercaladas por macrófagos de corpos tingíveis e plasmocitose discreta. TdT, CD30, CD15, ISH -EBV, CD10, CD34, CD1a, ALK1, TIA-1 e Granzima B foram negativos. Assim sendo, a suspeita diagnóstica de Síndrome Linfoproliferativa Autoimune (ALPS) foi considerada, sendo recomendada a investigação clínica adicional. Hipergamaglobulinemia e elevação da vitamina B12 foram encontradas. A imunofenotipagem do sangue periférico mostrou 6,8% de linfócitos T CD4 / CD8 DNg, que expressavam TCR-alfa-beta. Um diagnóstico provável de ALPS foi feito e o paciente permanece estável, em tratamento com corticoterapia contínua, até os dias de hoje. Avaliação subsequente de dois linfonodos foi realizada e, em ambos, os achados imuno-histológicos apresentaram as mesmas características da primeira biópsia. **Conclusão:** ALPS é um distúrbio genético raro de apoptose de linfócitos levando ao acúmulo de células CD4 / CD8 DNg, que causa linfadenopatia crônica de início na infância, esplenomegalia, citopenias e aumento do risco de linfoma de células B. Está relacionada às mutações nos receptores de apoptose FAS (mais frequentemente), FASLG ou CASP10. Como os achados imuno-histológicos típicos são considerados como critérios secundários para seu diagnóstico, os patologistas devem estar atentos a essa possibilidade, evitando interpretações errôneas dos casos, considerando o diagnóstico diferencial mais frequente, incluindo linfomas de células T em alguns casos, com infiltração maciça de linfonodos, baço e medula óssea pelas células DNg.

814 IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE MORFOLÓGICA CONTRIBUINDO PARA O DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MEGACARIOCÍTICA AGUDA EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

Garcia CS, Ilis TM, Miguel FH, Righes CS, Senna DVG, Nogueira MM, Souza MDS, Almeida EB

Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil

A leucemia megacariocítica aguda (LMA-M7), é um subtipo raro, representando de 3% a 5% dos casos de leucemia mieloide aguda (LMA). A LMA-M7 exibe uma curva de incidência com dois picos, um em crianças com menos de três anos de idade e outro em idosos. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é relatar um caso de leucemia mieloide aguda M7 em paciente com menos de um ano de idade. **Material e Métodos:** Após a admissão da paciente no hospital foram realizados exames laboratoriais e análise morfológica dos esfregaços sanguíneos. Para confirmação do diagnóstico, realizou-se imunofenotipagem por citometria de fluxo no aparelho BD FACSCalibur®, utilizando painel composto pelos seguintes marcadores: mieloperoxidase (MPO), C22/CD79a, CD3, CD19, CD34, CD7, CD41 e CD41/CD61. Como complemento ao caso clínico da paciente, foram obtidas informações por meio de revisão de prontuário eletrônico. **Resultados:** Paciente do sexo feminino, 11 meses de idade, parda, diagnosticada com Síndrome de Down, estava apresentando quadro de febre persistente e palidez cutânea há aproximadamente duas semanas, sendo então internada na cidade de Corumbá para investigação do caso. Nesta internação, foram realizados alguns exames laboratoriais e verificou-se hemograma com leucocitose e presença de blastos. Após suspeita de quadro leucêmico, paciente foi encaminhada para hospital terciário de referência em neoplasias hematológicas do estado de Mato Grosso do Sul. Exames realizados na admissão da paciente no hospital mostraram quadro de anemia severa (hemoglobina de 5,10 g/dL), plaquetopenia (129.000 plaquetas/mm³) e hiperleucocitose (195.900 leucócitos/mm³), com presença de 90% de blastos na contagem diferencial. A análise morfológica dos blastos observados em esfregaço de sangue periférico evidenciou núcleos arredondados, cromatina frouxa e presença de 1 a 3 nucléolos.

Quanto ao citoplasma, este se apresentou basófilico e com projeções citoplasmáticas, características de LMA-M7. Realizou-se imunofenotipagem para confirmação da hipótese diagnóstica. O perfil imunofenotípico da paciente foi positivo para os marcadores CD34, CD7, CD41 e CD41/CD61, levando ao diagnóstico final de LMA-M7.

Discussão: As leucemias são as neoplasias mais comuns entre crianças e adolescentes, representando 25% a 30% de todas as neoplasias malignas pediátricas. As leucemias linfocíticas agudas (LLA) são as mais comuns (70%-80% dos casos), seguidas pelas LMA (15%). Indivíduos com Síndrome de Down possuem uma predisposição a desenvolver quadro de leucemias agudas, particularmente as de origem mieloide e, de acordo com alguns estudos, a LMA-M7 é a forma mais encontrada. Entretanto, essa predominância só é observada em crianças com menos de 4 anos. Após essa idade, a incidência volta a ser a mesma da população não portadora da trissomia. **Conclusão:** As leucemias ainda representam a maior causa de óbitos dentre as neoplasias pediátricas. Dessa forma se faz necessária uma maior atenção quanto ao estudo de leucemias de origem mieloide, apesar da menor incidência quando comparada às de origem linfóide. Além disso, esse relato de caso mostrou a importância do conhecimento da morfologia de células leucêmicas e de profissionais treinados para o direcionamento do diagnóstico, quando da não disposição de ferramentas mais avançadas.

815 FUSARIOSE SISTÊMICA COM ACOMETIMENTO OCULAR EM PACIENTE COM LLA: RELATO DE CASO

Marques RC, Figueiredo AR, Pereira IGA, Apa AG, Lima LBA, Schramm MT, Conti B, Mattosinho CCS, Valdetaro RMC, Dobbin JA

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A infecção fúngica invasiva é uma importante causa de mortalidade em pacientes imunodeprimidos, sendo o *Fusarium solani* uma das etiologias. A fusariose disseminada, apesar de incomum, pode levar ao acometimento ocular, ocorrendo a endoftalmite fúngica endógena: uma reação inflamatória resultante da colonização intraocular pelo fungo. Nestes casos pode ocorrer uma perda visual grave e irreversível. Seu tratamento requer, além da terapia sistêmica, tratamento oftalmológico incluindo administração intravítrea de antifúngicos, vitrectomia e, em casos mais extremos, enucleação.

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente, em tratamento para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), que evoluiu com endoftalmite fúngica endógena e desfecho satisfatório, não necessitando de enucleação. **Caso clínico:** L.J.S, 18 anos, negra, natural de Campos, em tratamento de LLA B comum de alto risco desde agosto/2017. Interna em 26/12/17, pós-bloco de quimioterapia, devido a neutropenia febril e provável foco pulmonar, cursando com instabilidade hemodinâmica, iniciando-se antibioticoterapia de amplo espectro. Houve crescimento inicial de bacilo Gram-negativo em hemocultura de cateter e, em função de bacteremia, o mesmo foi retirado em 26/12. Posteriormente, foi identificado crescimento de fungo filamentosos, com hemocultura periférica se mantendo negativa. Em 30/12, a mesma evoluiu com aparecimento de lesões nodulares hiperemiadas em membros superiores e inferiores, sugestivas de lesão fúngica, além de artrite em cotovelo direito com limitação do movimento. Foi então adicionado ao esquema antimicrobiano, anfotericina lipossomal. Identificado fungo filamentosos como *Fusarium* em 31/12. Após 48 h de terapia antifúngica sistêmica, houve resposta clínica com melhora da artrite, resolução da febre e involução das lesões cutâneas. Coincidindo com a recuperação medular, iniciou quadro de tosse e hiperemia ocular bilateral, sem secreção, apresentando lacrimejamento e prurido associado. Em 01/01/18 paciente apresentou episódio de hemoptise e derrame pleural bilateral. Evoluiu com quadro pulmonar importante, necessitando de toracocentese e suporte de oxigênio. Apresentou resolução do quadro pulmonar, porém mantinha queixa de redução importante da acuidade visual e turvação progressiva, além de hiperemia conjuntival bilateral (D > E). Solicitado parecer à oftalmologia, tendo sido diagnosticado endoftalmite com o *Fusarium*, recém-documentado em hemocultura, como provável etiologia. Foram realizadas quatro injeções intravítreas de voriconazol e duas de anfotericina B, porém mantinha abscesso retroiriano fúngico inalterado. Indicado então vitrectomia e facetectomia, na tentativa de preservação do globo ocular. Realizadas vitrecto-

mia posterior e facoemulsificação seguidas de tratamento com corticoide e anti-inflamatório tóxico, sendo posteriormente realizado *yag laser*. A paciente evoluiu com melhora progressiva e sustentada da acuidade visual não necessitando da enucleação. **Conclusão:** Apesar de a grande maioria dos casos na literatura de endoftalmite fúngica endógena em pacientes imunocomprometidos evoluir para enucleação, relatamos um caso com sucesso terapêutico a partir de terapia antifúngica sistêmica e local acrescida da vitrectomia. Com este relato reforçamos a necessidade de um diagnóstico e abordagem oftalmológica eficaz concomitante ao suporte antimicrobiano convencional evidenciando a realização da vitrectomia como papel crucial na recuperação visual da paciente.

816 RASTREIO FAMILIAR DE HETEROZIGOSE PARA FATOR V DE LEIDEN: RELATO DE CASO

Silva LCP^a, Vital SYDA^a, Alexandre CN^b, Coutinho JLO^b, Veloso APCC^b, Portugal LD^a

^a Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

Introdução: Dentre as causas de tromboembolismo venoso, mutações nos genes do fator V e da protrombina são as mais prevalentes para a trombose hereditária. O fator V, quando ativado, é essencial para a síntese de trombina e processo de coagulação sanguínea, sendo desativado pelo complexo formado pelas proteínas S e C ativada (PS/PCA). Já o fator V Leiden, proveniente de mutação, possui aumento da resistência à inativação da PCA, predispondo o indivíduo a hipercoagulabilidade sanguínea e trombose, com risco cerca de 3 a 10 vezes maior em portadores heterozigotos e 80 vezes em homozigotos. O rastreio é feito através do teste de resistência à proteína C ativada e, caso seja observada, é feita a genotipagem para o fator V Leiden.

Relato de caso: 12 anos, sexo feminino, assintomática e em acompanhamento, apresentando puberdade precoce (em uso de leuprorrelina) e Fator V Leiden positivo em heterozigose. Pai, 43 anos, apresentou três eventos trombóticos nos últimos 12 anos, durante os quais em investigação para trombofilia foi constatada heterozigose do Fator V Leiden, deficiência de proteínas C e S e, ainda, fatores de risco para trombose venosa profunda: obesidade grau II (IMC 38,4), sedentarismo, varizes e edema em membros inferiores (CEAP 3). Além disso, quando investigada a ocorrência de trombose familiar, verificou-se infarto agudo do miocárdio em idade precoce em dois membros da família (avô e tio paternos), além do Fator V Leiden positivo em heterozigose em todos os tios paternos. Em virtude da presença de parente de primeiro grau sintomático (pai), paciente foi investigada por apresentar risco em potencial para o desenvolvimento de manifestações tromboembólicas, com necessidade de orientação e acompanhamento para as situações de risco de trombose.

Discussão: Na investigação de trombofilias, dentre as mais frequentes e com maior significado clínico está a mutação do Fator V Leiden, conferindo a ele resistência à desativação da PCA, mas não alterando sua atividade pró-coagulante. Estima-se que essa alteração esteja presente em cerca de 20% a 50% dos casos de tromboembolismo, sendo seus portadores classificados como alto risco pela escala de Caprini, o que torna seu rastreio extremamente necessário, uma vez que podem haver manifestações mesmo em portadores heterozigotos. No referido caso, a partir de eventos apresentados pelo pai foi aventada a hipótese de mutação no Fator V, sendo investigada, também, nos demais membros da família, pois a identificação dos portadores assintomáticos e orientação sobre as situações de risco é fundamental devido ao maior potencial trombogênico que apresentam. O diagnóstico anterior à ocorrência de eventos trombóticos permite minimizá-los ou até mesmo evitá-los, como é o caso da paciente que, apesar de não apresentar deficiência das proteínas C e S, possui outro fator de risco para trombose, a puberdade precoce (picos de estrogênio e uso de leuprorrelina) e, portanto, permanecerá em acompanhamento hematológico. **Considerações finais:** A ocorrência do fator V Leiden é relativamente comum e apresenta manifestações clínicas inclusive nas formas heterozigóticas, principalmente se associada a fatores trombogênicos como medicamentos, comorbidades e outras anormalidades congênitas. Por isso, é importante o rastreio familiar a fim de esclarecimento diagnóstico, prever ou até prevenir ocorrências tromboembólicas em pacientes predispostos.

817 AVALIAÇÃO DOS PERÍODOS DE INTERRUPÇÃO NO TRATAMENTO DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LLA B

Silveira LM, Lahude RH, Morales DD, Locatelli JPC, Scherer FF, Taniguchi ANR, Michalowski MB, Paz AA, Daudt LE

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

Objetivo: Analisar os períodos de interrupção no tratamento dos pacientes com leucemia linfoblástica aguda B (LLA B) atendidos no serviço de hematologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), identificando os momentos de pausas no tratamento e as principais causas. **Material e métodos:** Estudo de coorte, retrospectivo, realizado através de revisão de prontuários médicos dos pacientes diagnosticados com leucemia linfoblástica aguda atendidos no serviço de hematologia pediátrica do HCPA no período de janeiro de 2008 a junho de 2016. **Resultados:** Foram analisados 49 prontuários, todos receberam tratamento conforme o protocolo Berlin-Frankfurt-Münster (BFM). Foram excluídos da revisão 3 pacientes: 1 por óbito na fase de indução relacionada à infecção e outros 2 com indicação de TMO por refratariedade ao tratamento. A mediana de idade foi 5,5 anos. 13 pacientes (26,54%) foram classificados como baixo risco, 31 (63,26%) como risco intermediário e 5 (10,2%) como alto risco. Dos 46 pacientes que completaram o tratamento, 9 (19,56%) apresentaram recaída, sendo 5 em medula óssea (MO), 1 em SNC isolado, 1 em MO e SNC, 1 em MO e testículo e 1 em couro cabeludo. Dos pacientes que apresentaram recaída 2 pertenciam ao grupo de alto risco, 6 ao de risco intermediário e 1 ao baixo risco. O período de tratamento com maior número de interrupções foi a indução (31,4%), após a reindução (30%), seguidas pela consolidação com 23,8% das interrupções e após a manutenção com 14,8%. De forma geral as citopenias foram a principal causa de pausas no tratamento, correspondendo a 44,8%; a segunda causa mais frequente de interrupções foi a neutropenia febril (24,7%), após a hepatotoxicidade (14,3%). Outros motivos como falta de leitos para internação nos períodos de quimioterapia endovenosa contínua, quadros virais respiratórios sem neutropenia ou má adesão ao tratamento corresponderam a 16,2% das pausas. **Discussão:** Com os avanços no tratamento para LLA, a sobrevida dos pacientes tem aumentado consideravelmente, chegando a taxas superiores a 80%. Para tanto se reconhece a importância de manter a regularidade do tratamento, garantido dose-intensidade e o efeito sinérgico dos quimioterápicos. A mielossupressão foi o principal efeito adverso encontrado neste trabalho. Estudos relacionam alterações citogenéticas e moleculares com maiores toxicidades individuais a alguns quimioterápicos como mercaptopurina e metotrexato. A identificação de grupos com alterações na metabolização destas medicações poderia minimizar esta toxicidade contribuindo para uma melhor terapêutica. Outra causa associada a períodos de pausas no tratamento foram as infecções, mais frequentes neste grupo de pacientes em decorrência da imunossupressão causada pela própria doença e/ou induzida pelo tratamento. A hepatotoxicidade foi o principal motivo de interrupções no período da manutenção. Além das dificuldades encontradas pelo tratamento quimioterápico intenso, aspectos sociais como má adesão ao tratamento e falta de leitos para internação dos pacientes também foram fatores identificados que podem afetar as taxas de remissão. **Conclusão:** Apesar dos avanços no tratamento da LLA, cerca de 20% dos pacientes apresentam recaída da doença. A identificação dos motivos que levam a interrupções que possam prejudicar o tratamento é importante para a busca de estratégias dentro do serviço visando garantir a regularidade do uso dos quimioterápicos.

818 LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA RECAÍDA NA INFÂNCIA: COMPARAÇÃO ENTRE TRATAMENTO COM TRANSPLANTE AUTÓLOGO E ALOGÊNICO

Lira LAS, Dutra MP, Cristofani LM

Serviço de Oncologia e Hematologia do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) corresponde a 5%-10% das leucemias mieloides agudas na infância. O tratamento com ácido transretinoico (ATRA) e antraciclina leva à remissão completa (RCC) em mais de 90% dos pacientes. Entretanto, observa-se entre 17%-27% de casos de recaídas. A maioria destes alcança uma segunda

RCC com o uso do trióxido arsênico (ATO) como terapia de resgate. A melhor estratégia para a consolidação ainda é controversa e inclui novos ciclos de ATO/ATRA, quimioterapia ou transplante de células tronco hematopoéticas. Atualmente, a consolidação com transplante autólogo recebe destaque na literatura como primeira opção para pacientes com remissão molecular e sem um doador ideal. **Objetivos:** Discutir indicação de transplante autólogo e alogênico em pacientes com LPA recidivada e comparar o prognóstico, conforme os tratamentos. **Relato de caso: Caso 1:** Paciente do sexo masculino, diagnosticado com LPA em fevereiro de 2016, aos 10 anos. Realizado protocolo AIDA modificado. Atingida primeira RCC ao final da indução. Realizada consolidação em três ciclos e terapia de manutenção por um ano. Sem complicações durante o tratamento inicial. Paciente evoluiu com plaquetopenia mantida, sendo diagnosticado com recidiva um mês após término de tratamento, com PML-RARa positivo. Tratamento de reindução iniciado com ATRA e ATO, além de duas doses de daunorrubicina por aumento da leucometria, seguindo *guideline* do *British Journal of Haematology*. Reavaliação medular após sessenta dias, com segunda RCC. Iniciada terapia de consolidação com quimioterapia e ATRA. Paciente seguiu consolidação com transplante autólogo conforme programação do protocolo (paciente em primeira recaída e primeiro ciclo de tratamento com ATO e com remissão molecular). Segue estável, sem sinais de recidiva. Acompanhamento pós-transplante por três meses. **Caso 2:** Paciente do sexo feminino, diagnosticada com LPA em julho de 2012, aos 14 anos. Tratada com o protocolo AIDA modificado. Apresentou como complicações, durante o tratamento, síndrome do ATRA e pseudotumor cerebral. Após um ano de início de manutenção, evoluiu com febre e pancitopenia e foi diagnosticada com recidiva. Optado por recondução com ATRA e ATO, sem protocolo específico. Consolidação com transplante alogênico não aparentado. Paciente segue bem, sem complicações de tratamento ou sinais de recidiva. Acompanhamento pós-transplante por cinco anos. **Discussão:** A decisão do tipo de transplante a ser indicado no tratamento de pacientes com LPA recidivada deve considerar a resposta do paciente ao tratamento quimioterápico (remissão molecular), se o paciente possui um doador ideal, as comorbidades do paciente e riscos inerentes ao procedimento. Apesar da maior mortalidade relacionada ao transplante alogênico relatada na literatura, ambos os casos descritos apresentaram desfechos favoráveis e sem toxicidade tardia. **Conclusão:** Os estudos atuais têm indicado uma melhor resposta ao transplante autólogo, quando em comparação ao transplante alogênico. Isso se deve à boa resposta ao tratamento quimioterápico utilizado nas recaídas (combinação de ATRA e ATO) e da menor toxicidade associada aos transplantes autólogos.

819 ANÁLISE RETROSPECTIVA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE 2006 A 2016: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO ÚNICO – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA)

Monteso KCA^{a,b}, Apa AG^c, Gonzaga YBM^c, Dobbin JA^c, Carrio MKS^c, Matos RRC^{a,b}, Silva MLM^{a,b}, Gomes BE^d, Amaral NC^e

^a Departamento de Citogenética, Unidade de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Departamento de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Departamento de Imunofenotipagem, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Departamento de Biologia Molecular, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica que responde por 15 a 20% das leucemias agudas na infância. Apesar de apresentar melhor prognóstico que em pacientes adultos, cerca de 40% dos pacientes pediátricos morrem por causas relacionadas à doença. Avanços recentes na estratificação de risco, intensificação do tratamento e indicações de transplante podem melhorar os resultados atuais, mas existem poucos dados na população pediátrica; sendo assim, desejamos conhecer as características clínicas, epi-

demográficas e o resultado do tratamento dos pacientes pediátricos com LMA tratados no Serviço de Hematologia Pediátrica do INCA.

Material e métodos: Estudo retrospectivo e observacional. Foram incluídos todos os pacientes com 18 anos incompletos e diagnosticados de LMA matriculados na Intituição em um período de 10 anos (2006 a 2016). Foram avaliadas características demográficas, clínicas e laboratoriais, bem como os protocolos de tratamento utilizados e o desfecho clínico. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o SPSS, versão 21. **Resultados:** Foram avaliados 57 pacientes. Destes, 32 eram do sexo masculino e 35 eram brancos. A mediana de idade foi de 9 anos. Cerca de metade (28 pacientes) apresentava cariótipo considerado de baixo risco e, entre esses, a alteração mais comum foi a t(15;17), definidora da leucemia promielocítica aguda (LPMA), em 14 casos. Com um tempo de seguimento mediano de 29 meses, 36 pacientes (63%) continuam vivos, não tendo sido atingido a sobrevida mediana. Não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida entre os grupos de baixo e alto risco citogenético, nem entre os pacientes com a t(15;17) e os demais pacientes. Entretanto, a mortalidade nos primeiros 30 dias foi significativamente maior nos pacientes com t(15;17) (28,5% x 4,6%; p.01), todas causadas por eventos hemorrágicos. **Discussão:** Nossos resultados, quando comparados aos da literatura médica, mostram um perfil semelhante de faixa etária, sexo e alterações citogenéticas, porém com mais casos diagnosticados em pacientes brancos. Embora a sobrevida global obtida seja comparável à relatada em outros estudos, nossos resultados no tratamento da LPMA são inferiores ao descrito na literatura e a causa de falha uma elevada mortalidade precoce (28,5% em nosso estudo x cerca de 5%-10% na literatura médica internacional) por hemorragia. Esse fenômeno já havia sido descrito em pacientes adultos com LPMA e uma das razões é a demora para conseguir acesso a um serviço especializado e iniciar o ATRA. Alguns dos pacientes do nosso estudo morreram antes de conseguir iniciar qualquer tratamento. **Conclusão:** Os resultados no tratamento da LMA em nossa instituição se assemelham ao que é descrito na literatura médica, exceto nos casos de LPMA, em que observamos uma mortalidade precoce muito elevada, provavelmente por uma dificuldade de acesso e atraso no início do tratamento específico.

820 ACHADOS CITOGÊNICOS NA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA DA INFÂNCIA

Borges MLRR^a, Souza JLC^b, Salles TJM^c, Cornélio MTMN^b, Santos N^a

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^c Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Recife, PE, Brasil

Introdução: A síndrome mielodisplásica (SMD) compreende um grupo heterogêneo de doenças hematológicas malignas, caracterizadas por displasia das células progenitoras e descendentes da medula óssea, resultando em uma hematopoese ineficaz. A MO na SMD primária é usualmente hiperplásica ou normocelular, contudo entre 10%-20% dos pacientes podem apresentar hipocelularidade e em decorrência pode ocorrer anemia, trombocitopenia e granulopenia, isoladas ou concomitantes. As alterações citogenéticas podem ser detectadas em 50%-70% dos pacientes pediátricos. As alterações mais descritas são: del(5q), del(7q)/-7, +8, del(11q), del(12p), del(17p), del(20q) e perda do cromossomo Y. **Objetivo:** Descrever os achados clínicos e relacionar a classificação da OMS 2016 para SMD com as alterações citogenéticas. **Metodologia:** Foram estudados pacientes entre 0-18 anos, do Centro de Onco-hematologia Pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, no período de 2002 a 2018. Os dados clínicos foram retirados de prontuários médicos, os estudos citogenéticos incluíram técnica de Bandejamento G e Hibridização *In Situ* Fluorescente rescente (FISH). **Resultados:** Doze pacientes foram diagnosticados com SMD, dos quais 11 eram do sexo masculino e um do sexo feminino. As principais causas da consulta médica foram os parâmetros alterados no hemograma (anemia, leucopenia e plaquetopenia). Desses, nove pacientes foram classificados como citopenia refratária da infância (CCR) e dois com SMD-EB e um (01) com SMD-MLD. A citogenética clássica revelou cariótipos normais em cinco pacientes e dois sem metáfases para análise. Cinco pacientes tinham anormalidades cromossômicas: dois tinham trissomias (+8 e +6); dois casos inv(9)(p12q13) e uma translocação envolvendo o cromossomo 3, t(3;7)(?;?). **Discussão:** SMD pediátrica é uma doença rara; em

16 anos foram diagnosticados no laboratório de citogenética do CEONHPE doze pacientes. A maioria dos pacientes foram classificados como CCR com cariótipos normais, como os descritos na literatura. Um paciente classificado com SMD-EB tinha trissomia 8, alteração cariotípica mais encontrada na SMD e prognóstico intermediário. Uma paciente com SMD-MLD (displasia de multilinhagem) tinha trissomia 6, uma alteração rara (apenas 5 pacientes descritos) em SMD e que apresenta alto risco de leucemização; dois casos de CCR tinham inv(9)(p12q13), uma alteração cromossômica descrita de significado patogênico incerto. Uma paciente com SMD hipoplásica, tratada com ciclosporina, tinha uma t(3;7)(?;?), sugerindo um risco elevado de evolução leucêmica. **Conclusão:** As principais anormalidades clínicas e citogenéticas encontradas em pacientes pediátricos do CEONHPE foram: nos pacientes com CCR, um ou dois parâmetros alterados no hemograma e cariótipo normal; pancitopenia e MO com displasia em duas ou mais linhagens, nos casos SMD-MLD. Anormalidades citogenéticas comuns como trissomia 8 foi diagnosticada em um paciente, assim com a rara trissomia 6 e a translocação envolvendo o cromossomo 3.

Palavras-chave: Síndrome mielodisplásica pediátrica (SMD-P); Citogenética; Classificação OMS-SMD 2016.

821 FIBROSE MEDULAR EM PACIENTES PEDIÁTRICOS – RELATO DE 03 CASOS

Souza JLC^{a,b}, Borges MLRR^{a,c}, Marques-Salles TJ^a, Cornélio MTMN^{a,b}, Bezerra MAC^c, Santos N^a

^a Centro de Oncologia Pediátrica, Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^c Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Fibrose medular é o resultado do aumento de fibras de reticulinas ou de colágeno na medula óssea. O consenso Europeu gradua a fibrose medular em níveis que varia de finas e esparsas fibras de reticulina até densas e difusas fibras com feixes grosseiros de colágeno. O excesso de fibra de reticulina está associado tanto a condições neoplásicas como não neoplásicas, mas a presença de fibra de colágeno indica a presença de tumores metastáticos ou, estágios avançados de doenças mieloproliferativas. Na fisiopatologia, fatores como TGF- β e outros associados a megacariócitos e plaquetas exercem um papel central do processo. A Organização Mundial da Saúde (OMS de 2016) classifica a fibrose medular primária (MFP) como uma neoplasia mieloproliferativa crônica (CMPN). Nos casos avançados de fibrose medular pode ocorrer metaplasia mieloide (MM) e os pacientes apresentam esplenomegalia, devido à hematopoese extramedular. MFP na infância é rara com pouco mais de 50 casos descritos na literatura. Os principais achados clínicos são: anemia severa, desvio leucoeritoblástico e esplenomegalia; nos estágios iniciais a medula óssea é hiperplásica com grau variável de fibrose. **Casos e métodos:** Nós descrevemos 3 lactentes do sexo masculino com fibrose medular. As medulas ósseas foram coradas pela prata e pelo tricrômio de Masson. Em dois lactentes foram encontradas fibras de reticulina grau 2, ao lado de sinais de hematopoese extramedular, definido por grande esplenomegalia, hemácias em lágrimas e desvio leucoeritoblástico no sangue periférico. O terceiro lactente com granulopenia congênita e hipertensão da artéria pulmonar congênita, a técnica com tricrômio de Masson mostrou fibras de colágeno. A citogenética clássica revelou todos os cariótipos normais (46,XY) e pesquisa molecular mutação dos genes JAK2V617F, MPL e CALR foram negativas. **Discussão:** Na infância, a MFP difere do adulto do ponto de vista clínico e genético. Como nos casos descritos neste relato, o diagnóstico normalmente é realizado antes dos 3 anos de idade e a doença parece predominar no sexo masculino. A presença de alterações citogenéticas na MFP pediátrica não é frequente como em adultos, no qual 50% dos casos apresentam anormalidades cromossômicas, assim como as mutações JAK2V617F, MPL W515K/L e CALR não são encontradas na infância como em adultos. **Conclusão:** O estudo da doença, alerta para o diagnóstico precoce e tem ajudado no entendimento da etiopatogenia da doença, colaborando para definir o perfil clínico-genético da doença na infância.

822 APLICAÇÃO DO TESTE DE FRAGILIDADE CROMOSSÔMICA COM MITOMICINA C PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DE FANCONI

Borges MLRR^a, Souza JLC^b, Salles TJM^c, Santos N^a

^a Programa de Pós-graduação em Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil.

^c Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

A anemia de Fanconi (AF) é uma doença hereditária de caráter autossômica recessiva, caracterizada por instabilidade cromossômica decorrente de falha no sistema de reparo do DNA. O principal método diagnóstico é o teste citogenético de instabilidade cromossômica. Esse teste é realizado com drogas alquilantes, como o Diepoxibutano (DEB) e a Mitomicina C (MMC), que potencializam a instabilidade cromossômica presente nos pacientes. Neste teste, é possível observar a presença de variantes cromossômicas, às quais são atribuídas pontuações. Sendo o teste de fragilidade imprescindível para o diagnóstico preciso e precoce, o objetivo desse trabalho foi padronizar e aplicar o teste da MMC no laboratório de citogenética humana do hospital universitário Oswaldo Cruz. Para padronização, foram testados diferentes concentrações de MMC (0 nM, 50 nM, 150 nM e 300 nM) e diferentes tempos de cultivo (48 h, 72 h). O teste foi realizado no laboratório de citogenética humana do CEONHPE/HUOC para suspeitos de AF com acessibilidade ao SUS. A concentração definida de trabalho foi 150 nM em 72 h para o diagnóstico, que possibilitou a observação de quebras cromossômicas, de cromátides, cromossomos em anel, fragmentos e figuras radiais. Foram analisados controles negativos, positivos e um total de 25 amostras suspeitas. O valor de escore para o teste ser considerado positivo foi de no mínimo 20 eventos na cultura induzida pela MMC e no máximo 9 eventos para o teste negativo. Pacientes com escore que pontuam de 10 a 19, são classificados como possíveis mosaicos. A concordância com o escore clínico simplificado de Auerbach foi de 100%, nos casos MMC positivos. A Anemia de Fanconi é uma doença que possui alta taxa de evolução para síndrome mielodisplásica e leucemia mieloide aguda, além de alto índice de mortalidade, fazendo com que o diagnóstico precoce seja indispensável para melhor acompanhamento e qualidade de vida do paciente. Atualmente, o padrão-ouro para o diagnóstico da AF é o DEB, mas ambos DEB e MMC são drogas com potencial carcinogênico. A MMC foi escolhida por ser menos volátil e possuir menor toxicidade, tornando sua manipulação mais acessível. Os testes atuais de fragilidade cromossômica não são capazes de detectar indivíduos heterozigotos, mas a MMC é capaz de apontar indivíduos mosaicos. Tendo em vista a gravidade da doença, a padronização e implantação do teste da MMC para o diagnóstico da AF, acessível ao SUS no Nordeste, é de extrema importância.

Palavras-chave: Anemia de Fanconi; Citogenética; Mitomicina C.

823 DEFICIÊNCIAS DE MICRONUTRIENTES EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME EM UMA REGIÃO METROPOLITANA

Guimarães COS, Santos PNP, Oliveira NS, Alvaia MA, Maia HAAS, Silva CS, Ribeiro APMR, Xavier ASG, Carvalho ESS, Junior JB

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia genética, com relevância clínica e epidemiológica. É caracterizada pela presença da hemoglobina S (HbS) nas hemácias, com manifestações clínicas como anemia hemolítica crônica, lesão vascular e crise vaso-oclusiva. Pessoas com DF apresentam elevado risco nutricional devido à condição fisiopatológica que acarreta no aumento do gasto energético e demanda elevada de micronutrientes ocasionando deficiência de vitaminas e minerais. **Objetivo:** Avaliar as deficiências de micronutrientes em crianças e adolescentes com DF e correlacionar as eventuais deficiências de cálcio, magnésio, zinco, vitaminas A, D, B9 e B12 com as variações genotípicas. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal com 93 crianças e adolescentes com idade entre 2 e 18 anos atendidas no Centro de Referência Municipal à pessoa com DF (CRMDF) de Feira de Santana-BA, no período de novembro de 2017 a

janeiro de 2018. Foi utilizado um questionário estruturado com variáveis sociodemográficas, clínicas, antropométricas e dosagens séricas de cálcio, magnésio, zinco, vitaminas A, D, B9 e B12. **Resultados:** A idade média da amostra foi de 8,24 ± 4,16 anos, com discreta prevalência de meninas (55%). Genótipo SS foi o mais frequente em 50 (53,76%) casos. 82 (88%) sujeitos apresentavam ao menos uma deficiência. As deficiências mais frequentes foram vitamina D (76,34%), vitamina A (43,01%), folato (5,37%) e zinco (4,3%). Não se observaram deficiências de cálcio e vitamina B12. Pacientes com genótipo SS apresentaram número de deficiências maiores do que os genótipos SC/SF, respectivamente 2[1-2] e 1[1-1]; (p = 0,001). Da mesma forma os valores da vitamina D (22,55 ± 6,77 x 28,76 ± 8,10 ng/mL, p < 0,0001) e da vitamina A (0,29 ± 0,10 x 0,36 ± 0,09 ng/mL; p = 0,0003) foram menores entre os homozigotos.

Discussão: Outros autores também observaram associação entre as carências de vitaminas e minerais e a gravidade da DF, indicando a relação entre os níveis adequados dos micronutrientes e a morbidade de crianças com DF. Nosso estudo apresenta relevância pelo ineditismo em avaliar tais aspectos em nosso meio e desconhecemos estudos semelhantes no Brasil, que permitam inferências sobre a situação nutricional destes micronutrientes em crianças/adolescentes com DF. Os poucos estudos na literatura internacional que investigam essa relação concentram-se na análise isolada da vitamina D. Complementarmente nosso número amostral (n = 93) foi superior ao da maioria dos estudos realizados em outros países com objetivos semelhantes. Em resumo, sujeitos pacientes com DF apresentam múltiplas deficiências nutricionais. Observa-se maior prevalência nos homozigóticos (SS). Estudos prospectivos com amostras maiores são necessários para elucidar a relação entre deficiências nutricionais e DF, e determinar o papel da suplementação de nutrientes na minimização dos agravos.

824 FUSÃO CBFβ/MYH11 DETECTADA EM SUBPOPULAÇÃO DE CÉLULAS RESIDUAIS CLONAIS SEPARADAS POR FACS-SORTING: UM RELATO DE CASO

Garcia DRN^{a,b,c}, Mello FV^d, Oliveira E^{a,d}, Matos RRC^{b,c}, Albagli LF^e, Goulart M^f, Ribeiro MCM^g, Land MGP^{a,e}, Silva MLM^{b,c}, Costa ES^{a,d,e}

^a Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Serviço de Citometria de Fluxo do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Serviço de Hematologia Pediátrica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^f Programa de Pós-graduação em Endocrinologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^g Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Campus de Duque de Caxias, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: A fusão gênica CBFβ/MYH11 ocorre em 8% das leucemias mieloides agudas (LMA) da infância, sendo mais frequentemente observada nas LMA do subtipo M4, também podendo ocorrer nos subtipos M2 e M5 e nas síndromes mielodisplásicas. A presença da CBFβ/MYH11 geralmente está associada com bom prognóstico, porém cerca de 30%-40% destes pacientes recaem. A doença residual mínima (DRM) por Citometria de fluxo tem auxiliado grandemente o monitoramento da resposta ao tratamento e risco de recaída de pacientes com LMA. Nosso objetivo foi descrever um paciente diagnosticado com LMA-M4 com DRM positiva de população mastocitária blástica *borderline* para seu subtipo. **Materiais e métodos:** Paciente do sexo feminino com sete anos, dois meses de evolução com equimoses pelo corpo, hemograma apresentando anemia, plaquetopenia, leucocitose e presença de blastos, foi admitida no IPPMG-UFRJ para investigação de doença hematológica. Imunofenotipagens por Citometria de Fluxo (FC) foram realizadas para diagnóstico diferencial de leucemias, detecção de DRM e avaliação da hematopoiese residual clonal (HRC). As populações de células investigadas durante o acompanhamento da DRM e HRC foram separadas por FACS-sorting e subsequentemente submetidas à hibridização *in situ* fluorescente (FISH) para a confirmação da presença da fusão CBFβ/MYH11

especificamente nestas populações. **Resultados:** O diagnóstico por CF observou um perfil geral da amostra compatível com LMA-M4 eosinofílica, totalizando 44,6% de infiltração, com 4 subpopulações (Pop) blásticas, de diferentes linhagens: i) Pop1 (diferenciação granulocítica) 25,4% – SSC^{int}/FSC^{int}/CD34⁺/CD45^{lo}/CD117⁺/HLADR⁺/CD35^{+/+lo(3%)}/CD13^{+/+(95%)}/CD33^{+/+}/CD71^{+/+lo}/MPO ii) Pop2 (diferenciação granulocítica) 11,4% – SSC^{int}/FSC^{int}/CD34⁺/CD45^{lo}/CD117⁺/HLADR^{+/+(23%)}/CD13^{+/+}/CD33^{+/+}/MPO iii) Pop3 (diferenciação monocítica) 7,7% – SSC^{int}/FSC^{int}/CD34^{+/+(20%)}/CD45^{lo}/CD117^{+/+(45%)}/HLADR^{+/+}/CD14^{+/+(26%)}/CD64^{+/+}/CD35^{+/+lo(13%)}/IRE iv) Pop4 (diferenciação mastocitária) 0,05% – SSC^{int}/FSC^{int}/CD34^{+/+}/CD45^{lo}/CD117^{+/+}/HLADR^{+/+}/CD13^{+/+}/CD33^{+/+lo}. A paciente foi tratada de acordo com o protocolo BFM-2012, mantendo DRM positiva das distintas subpopulações blásticas no D21, D35 e D4. No D51 a paciente apresentou DRM positiva apenas da subpopulação blástica com diferenciação a mastócitos. As células com diferenciação mastocitária e os linfócitos foram sorteados e submetidos à FISH. A análise por FISH observou positividade para a presença da fusão gênica CBF/MYH11 em ambas populações, com frequência de 79% nos mastócitos e 23% nos linfócitos. **Discussão:** Nas últimas décadas, os estudos têm-se concentrado na caracterização exata de passos ontogenéticos no compartimento das células leucêmicas. Estes estudos têm observado que uma parte dos pacientes apresenta uma fase pré-leucêmica, sugerindo um potencial envolvimento da hematopoiese como um todo nestas transformações leucêmicas. Neste sentido, estudos recentes têm mostrado, em pacientes adultos com LMA, a presença de HCR em quase todos os subtipos genéticos, porém não há estudos similares na LMA pediátrica. O nosso estudo observou a presença de células diferenciadas a mastócitos com presença de fusão CBF/MYH11, demonstrando o comprometimento hematopoiético difuso. **Conclusão:** Estudos similares em série de casos são importantes para estabelecer a relação da HCR positiva para alterações genéticas de valor prognóstico com o risco de recaída do paciente.

825 RELATO DE CASO DE SÍNDROME DE MÜNCHHAUSEN POR PROCURAÇÃO COM USO DE ANTAGONISTA DE VITAMINA K EM ADOLESCENTE DE 13 ANOS

Crossetti J, Rouxinol M, Sanches ACAM, Moraes G, Rouxinol S, Munhoz AL, Monteiro S, Barbosa P, Maia S, Vianna D

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Discussão: Frequência de 0,4 a 1,2/100 mil crianças/ano de relatos de casos graves até 16 anos e podendo variar de agressões leves até agressão grave com risco de morte. A frequência de casos associados a quadros hematológicos chamarem a atenção para cuidados intensivos com risco de morte, pode chamar atenção para a facilidade de pacientes psiquiátricos Síndrome usarem drogas de fácil acesso, que colocam em risco de morte o alvo da paciente, através da criação de doenças hemorrágicas e lembrar que a vítima dessa situação pode ser adolescente. **Método:** Descrição de adolescente de 13 anos que recebia cumarínico, dado pela mãe e foi internado com quadro de hemorragia a esclarecer. **Resultado:** Paciente de 13 anos internado no hospital de origem por síndrome de mononucleose apresentou sangramentos mucosos e cutâneos difusos de intensidade moderada a grave. Evidenciou INR = 6,5 e Rel pct/pdr PTT = 1,76. Foram dosados todos os fatores de coagulação e todos os fatores da via extrínseca estavam diminuídos. O paciente apresentava variações de quadro clínico e laboratorial sem corrigir o INR durante os dois meses de internação. A família era composta do casal (pai e mãe) e 1 irmão, sem queixas, com apoio aparente dos pais e avós e bom relacionamento entre todos. A mãe (47 anos) era portadora de Fator V de Leiden com diversas internações por embolia e trombozes, já tendo sido anticoagulada diversas vezes. Foi solicitada após dois meses de internação a transferência para Hematologia Pediátrica do Hospital Federal da Lagoa, onde na internação foi evidenciada presença de hematomas que cobriam todo tronco anterior e posterior com desenho simétrico, que sugeriam autoflagelo. Mantinha INR e Rel de PTT alterados que chegaram a apresentar INR = 11 (FII = 18%/FVII = 2%/FIX = 10%/FX = 14%/Ptn C = 14%/Ptn S = 28%/Fatores de VE normais). Foi realizada biópsia de pele e solicitada avaliação da reumatologia para afastar vasculites. A hipótese de uso de cumarínico era a mais plausível de todas, mas por orientação da Psicóloga não deveria haver confronto direto a não ser que houvesse provas irrefutáveis. Com a continuidade dos sangramentos, o paciente foi colocado na UTI e mantido sob vigilância permanente e restrição de visita materna. Nesse momento ao dosar o INR, o mesmo chegou a normalizar. Ao ser

liberado para a enfermaria com o acompanhamento da mãe, voltou a ter importante alteração do INR e nesse momento foi dosado o nível sérico de cumarínico (= 3,4 mcg/mL), que foi detectado no sangue. A abordagem da criança de forma indireta já havia sido feita diversas vezes sem sucesso, porém com o nível sérico houve o confronto direto da família e a confissão isolada de filho e mãe que mostrou a cartela de cumarínico, retirando-a da bolsa. O diagnóstico foi dado à família, o paciente foi afastado da mãe permanecendo internado até a melhora completa dos parâmetros e orientação da Justiça para retorno do paciente para o ambiente familiar, com tratamento de toda família e responsabilidade da avó materna, até a melhora da mãe e filho. Fazer das patologias hematológicas hemorrágicas formas atrativas para esse grupo. **Conclusão:** As doenças hemorrágicas sem conformidade com a lógica, mesmo com quadros aparentemente inocentes e mesmo em crianças mais velhas, não devem ser esquecidas como possíveis causas gatilhos para a Síndrome de Münchhausen.

826 ANEMIA INFANTIL EM UMA POPULAÇÃO DO ARQUIPÉLAGO DO MARAJÓ, PARÁ

Macêdo JMO, Ribeiro RCM

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

Introdução: A carência de ferro é a deficiência nutricional mais prevalente no mundo e principal causa de anemia, afetando quase 30% da população mundial. O distúrbio acomete, principalmente, crianças e gestantes, sobretudo em países em desenvolvimento. Nas crianças, a anemia prejudica o desenvolvimento e causa aumento da morbimortalidade materna e infantil, queda no desempenho nas atividades e redução da resistência imune. O presente estudo teve por objetivo verificar a relação entre a incidência dos casos de anemia em crianças de 4 cidades, em 3 faixas etárias. **Metodologia:** A população estudada foi obtida do Projeto “Marcadores Epidemiológicos em Saúde no Arquipélago do Marajó”. Foram analisados dados de hemogramas e informações socioeconômicas de 565 crianças com 0 a 12 anos. Buscou-se estabelecer relação entre incidência de casos de anemia, fatores de risco mais recorrentes na literatura, como a carência de ferro promovida e alimentação inadequada; fenômeno da transição nutricional e alimentar; e condições de saneamento básico desses municípios, utilizando o teste *Odds ratio* para cálculo do fator de risco. As populações das cidades estudadas foram agrupadas para a análise e cálculo de fatores de risco por apresentarem características socioeconômicas e populacionais semelhantes e pela proximidade geográfica. **Resultados e discussão:** Considerando-se o total de crianças estudadas (565), observou-se anemia em 187 crianças (33%). Independentemente de faixa etária ou gênero, a Hb mostrou-se abaixo do intervalo de referência. Essa prevalência é bastante elevada, considerando que a OMS estabelece como aceitável o limite máximo de até 5% de anemia para uma população em geral. A anemia na faixa etária de 6 meses a 2 anos é comum por múltiplos fatores, sendo muito estudada e descrita na literatura. Foram separadas as crianças com Hb reduzida das que possuíam Hb dentro do limite mínimo de referência. Do total de 85 amostras dessa faixa etária (100%), 33 (39%) amostras apresentaram valor de hemoglobina abaixo do intervalo. As características laboratoriais clássicas da anemia ferropriva são a microcitose, hipocromia e anisocitose. Considerando apenas as associações dos três índices, pode-se supor que 24% das crianças da faixa etária de 6 meses a 2 anos de idade, 28% da faixa etária de 3 a 6 anos e 26% da faixa de 7 a 12 anos sejam portadoras de anemia por carência de ferro. A utilização somente dos índices hematimétricos para a caracterização de anemia permite apenas sugerir tratar-se de anemia ferropriva. As avaliações bioquímicas como a ferritina sérica, ferro sérico e saturação da transferrina devem ser realizadas para fechar o diagnóstico mais preciso da carência de ferro. As avaliações bioquímicas referentes ao metabolismo do ferro, bem como as dosagens dos marcadores descritos anteriormente não foram realizados no estudo que deu origem ao banco de dados utilizado. **Conclusões:** Percebe-se que as faixas etárias estudadas apresentaram percentuais de anemia similares aos descritos na literatura. É importante ressaltar que a utilização somente dos índices hematimétricos, permite apenas sugerir tratar-se de anemia ferropriva. As avaliações bioquímicas como a ferritina sérica, ferro sérico e saturação da transferrina devem ser realizadas para fechar o diagnóstico mais preciso da carência de ferro. As variáveis avaliadas neste estudo não apresenta-

ram valores significativos, mesmo diversos estudos apontando as variáveis avaliadas como fatores de risco para anemia na faixa etária.

827 AVALIAÇÃO DOS EVENTOS FEBRIS EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA TIPO B TRATADOS COM PROTOCOLO BFM EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Lahude RH, Silveira LM, Morales DD, Cezar JPL, Scherer FF, Taniguchi ANR, Daudt LE, Paz AA

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

Objetivo geral do estudo foi avaliar as causas de Eventos Febris e a sua frequência em cada fase do Protocolo Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) para Leucemia Linfoblástica Aguda tipo B (LLA B) em pacientes pediátricos tratados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – RS. Trata-se de um Estudo de coorte, retrospectivo, mediante a análise de prontuários de pacientes com idade entre 1 e 18 anos diagnosticados com LLA B no serviço de Hematologia Pediátrica do HCPA, no período de janeiro de 2008 a junho de 2016. Foram encontrados 50 pacientes na análise de prontuários. A população foi predominantemente masculina (56%) com uma mediana de 5,5 anos de idade (1-18). Quanto à estratificação por risco, 13 pacientes (26%) foram classificados como baixo risco, 31 (62%) como risco intermediário e 6 (12%) como alto risco. Foram registrados 178 eventos febris nos 50 pacientes analisados. A grande maioria dos eventos foi acompanhada por neutropenia. Os eventos febris ocorreram com mais frequência na fase de indução (32,6%), seguida pela reindução (29,4%). As infecções bacterianas documentadas representaram 33,7% (60/178) dos episódios febris. A incidência de infecção bacteriana documentada de acordo com a fase do tratamento foi de 36,6% (26/71) na Indução, 27,2% (3/11) na consolidação para BR e RI, 45,8% (11/24) na consolidação para AR, 30,5% (18/59) na reindução, 15,3% (2/13) na manutenção. As bactérias mais frequentes foram as Gram-negativas (55,6%), sendo a *Klebsiella* a mais encontrada (48%). A *Escherichia coli* foi a segunda bactéria Gram-negativa mais frequente (31%). Entre as bactérias Gram-positivas, o *Staphylococcus coagulase negativo* foi o mais frequente (63%), seguido pelo *Staphylococcus aureus* (28%). Entre os fungos, *Candida albicans* representou 66%, na maior parte das vezes, sensível ao fluconazol. Apenas em um dos episódios febris isolou-se *Aspergillus*. A neutropenia febril é uma das principais complicações em pacientes com LLA que recebem quimioterapia. Os protocolos para tratamento de LLA são divididos em fases. O protocolo Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) é dividido em fase de indução, consolidação, reindução e manutenção. Especificar em qual fase a neutropenia febril é mais frequente contribui para redução na mortalidade. Assim como o presente estudo, outros mostraram maior frequência de eventos febris, na maior parte com neutropenia grave, na fase de indução do tratamento. Quanto às causas infecciosas, os agentes documentados mais frequentes são as bactérias, sendo as Gram-negativas as mais isoladas. Este dado também condiz com a literatura atual. Muitos eventos febris ainda são considerados sem foco, pois a sensibilidade para detecção de germes é variável e nunca alcança 100%. Por este motivo e pela maior prevalência de bactérias como causa de infecção, a antibioticoterapia empírica deve ser iniciada de forma precoce. Esta medida tem grande impacto na redução da mortalidade por infecções em leucemias.

HEMOTERAPIA

PREPARO DE COMPONENTE DE ARMAZENAGEM

828 AVALIAÇÃO DO EFEITO DE CENTRIFUGAÇÃO ACUMULADO (ECA) COMO PARÂMETRO DE PROGRAMAÇÃO DE CENTRÍFUGAS NA PRODUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES A PARTIR DE BOLSAS QUÁDRUPLAS TOP AND BOTTOM

Origina AF, Moraes RA, Cabral N, Addas-Carvalho M

Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A definição dos protocolos de centrifugação para o processo de produção de hemocomponentes é etapa fundamental na garantia da conformidade do processo, porém sujeita a variáveis que tornam difícil tanto o desempenho ciclo a ciclo na mesma centrífuga quanto a reprodução dos rendimentos obtidos. É possível minimizar o efeito dessas variáveis definindo como parâmetros de centrifugação a velocidade (RPM) e substituindo o tempo (min) pelo efeito de centrifugação acumulado (ECA). **Objetivo:** Avaliar a utilização do ECA em protocolo alternativo para a programação de centrífugas Sorvall RC3BP+ (CS) na produção de hemocomponentes. **Materiais e métodos:** O sangue total (450 ± 45 mL) foi coletado em bolsas quádruplas Top and Bottom (Fresenius Kabi, Brasil), centrifugado e separado em concentrado de hemácias pobre em leucócitos (CHPL), plasma fresco congelado (PFC) e concentrado de plaquetas buffy coat single (CPBCS) com uso de extratores (Compomat G5, Fresenius, Alemanha). Os ciclos de centrifugação foram comparados por meio da avaliação dos hemocomponentes produzidos em duas fases do estudo: Fase I – qualificação funcional em quatro CS (X, XIII, XVI, XXV) com dois protocolos distintos definidos em RPM x tempo, cada um deles aplicado a duas das centrífugas (n = 48; 12 unidades/CS) e Fase III – n = 54; 18 unidades/CS, qualificação com ciclos definidos por RPM x ECA com protocolos idênticos aplicados a três CS em operação (X, XIII, XVI). Na Fase II foram acompanhados ciclos de centrifugação (n = 9) em centrífuga referência (X) para determinação dos valores de ECA utilizados na etapa III. **Resultados:** Na Fase I, quando aplicada a forma tradicional de programação (RPM x tempo), os hemocomponentes obtidos mostraram perfis similares na inspeção de qualidade para a quase totalidade dos parâmetros avaliados, com exceção do volume no CPBCS (p = 0,0002) e da contagem de plaquetas residuais no PFC (p = 0,0438). Apesar das diferenças, ambos os parâmetros atenderam aos padrões com 100,0% de conformidade. Na programação alternativa (RPM x ECA) foram observadas diferenças significativas (p = 0,0423) para as contagens de leucócitos residuais no PFC e para o volume do CPBCS (p = 0,0074). A conformidade para esses dois parâmetros foi de 100,0% em todas as centrífugas. Demais requisitos da qualidade avaliados nas duas fases atenderam plenamente aos padrões, com conformidades mínimas de 95,8% (Fase I) e de 94,4% (Fase II), ambas relacionadas à contagem de leucócitos no CHPL. **Discussão:** Neste estudo, os parâmetros da qualidade dos hemocomponentes produzidos em CS nas programações convencional e alternativa foram avaliados. As diferenças observadas em alguns parâmetros de inspeção podem ter outra origem que não o protocolo adotado. No entanto, não impactaram nos percentuais de conformidade, que se mantiveram elevados em ambas as abordagens. **Conclusão:** O uso do ECA associado à velocidade de centrifugação garantiu resultados similares ao formato tradicional de programação de centrífugas quanto ao atendimento aos percentuais de conformidade e tornou possível a replicação de um único protocolo a todas as centrífugas de mesmo modelo, diminuindo, assim, tempo e recursos gastos na fase de qualificação funcional das centrífugas.

829 VALIDAÇÃO DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES EM BOLSAS DUPLAS, TRIPLAS E QUÁDRUPLAS NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE PALMAS – TO

Ribeiro MS, Neves ACFS, Silingowschi ETM, Camilo LLD, Sá MRM

Hemocentro Coordenador de Palmas, Palmas, TO, Brasil

Objetivos: Demonstrar os resultados do processo de validação de centrifugação do sangue total (ST) para a produção de hemocomponentes (HC) provenientes de bolsas duplas (BD), triplas (BT) e quádruplas (BQ), todas da marca Fresenius, na área de produção do Hemocentro Coordenador de Palmas do Tocantins. **Material e métodos:** Validação concorrente com o processo já em atividade de produção de hemocomponentes, realizado no ano de 2017. **Materiais:** Centrífuga refrigerada; equipamento de extração automática de hemocomponentes; equipamento automático para contagem de plaquetas, hematócrito e hemoglobina; equipamento manual para os testes de controle de qualidade (CQUA) em hemocomponentes; bolsas: bolsas duplas e triplas tradicionais (com anticoagulante CPDA-1), bolsas quádruplas Top and Bottom (com anticoagulante CPD e conservante SAG-M); seladora, alicate de ordenha; agitador de plaquetas. **Método:** POPs da área de produção: POP PROD 001, POP PROD 002, POP PROD 003 e POP PROD