
HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA**485****Acidente vascular em recém-nascido: necessidade de investigação de trombofilia**Damach FM¹, Araujo GM^{1,2}¹Faculdade de Medicina do UNIPAM²Hospital Nossa Senhora de Fátima

Introdução: O evento de um acidente vascular encefálico em recém-nascido suscita a investigação de tendência trombótica. A ativação do sistema de coagulação do sangue envolve diversas serinoproteases com alta capacidade pró-coagulante, formando um coágulo estável de fibrina. A atividade dessas proteases é regulada por inibidores fisiológicos da coagulação, cujos principais representantes são: a Antitrombina (AT), Proteína C (PC) e Proteína S (PS). Analisando suas funções, pode-se prever que deficiências de anticoagulantes naturais estão associadas a um estado de hipercoagulabilidade e risco aumentado para eventos trombóticos. A deficiência de PC desencadeia uma produção de fibrina não regulada devido ao comprometimento da inativação dos fatores VIIIa e Va, dois co-fatores essenciais na cascata da coagulação. O modo de herança da deficiência da PC é autossômica dominante, encontrada em 3 a 4% de todos os pacientes com tromboembolia venosa. APS é o principal co-fator da PC ativada, e sua deficiência mimetiza a da PC. A trombose venosa é a apresentação clínica usual da deficiência destas proteínas. O tratamento do tromboembolismo venoso em pacientes com trombofilias hereditárias é realizado com heparina e anticoagulante oral. O manejo do paciente deve incluir avaliação individualizada.

Objetivo: Realizado um relato de caso de paciente recém-nascido com acidente vascular encefálico. **Discussão:** Paciente feminino, 4 dias de idade, com quadro de acidente vascular encefálico isquêmico logo após o nascimento. Internado no CTI após seu nascimento por parto cesáreo com quadro de crises convulsivas. Realizado tomografia computadorizada de crânio que diagnosticou infarto isquêmico em território da artéria cerebral média direita. Evoluiu com estabilidade clínica e no quarto dia realizou ressonância nuclear magnética que mostrou lesão de aspecto isquêmico agudo de localização parieto-occipital e tálamo-capsular à direita que confirmou AVE sem piora. Ecocardiograma apresentou pequena comunicação interatrial sem repercussão hemodinâmica. Câmaras cardíacas de dimensões preservadas; desempenho sistólico do VE preservado. História familiar: sem alterações importantes. Optado por manter tratamento conservador, sem o uso de anticoagulação oral devido ao risco potencial de sangramento cerebral. Após quatro meses a paciente foi novamente reavaliada e estava com boa evolução e recuperação clínica/neurológica adequada. Realizada propedêutica para trombofilia que mostrou os seguintes resultados: Colesterol Total: 153; HDL: 70; VLDL: 26; LDL: 57; Vitamina B12: 164; Ácido fólico: 9,9; HIV: negativo; Bb: 0,7; FA: 1038; GGT: 365; TGO: 34; TGP: 25; Fator reumatoide: negativo; Eletroforese de proteínas: 6,12; Albumina: 66,2%, α 1: 3,7%, α 2: 13,9%, β 1: 6,5%, β 2: 1,9%, gama: 7,8%, Hemocisteína: 6,2; HbA1: 87,5, HbA2: 2,5%, HbF: 10%, Anti-trombinaIII: 87%; Proteína S: 47,6%; Anticoagulante lúpico: negativo; Proteína C: 54%, FAN: negativo, Anticardiolipina: IgG negativo e IgM positivo. Hipótese Diagnóstica: Deficiência de proteína C e S; Acidente vascular encefálico isquêmico. Conduta: Optado por manter o tratamento conservador, sem o uso de anticoagulante oral e seguimento periódico. **Conclusão:** As trombofilias, apesar de raras, podem acometer pacientes em qualquer idade e devem ser investigadas. O tratamento com anticoagulante deve ser individualizado e sempre avaliado os riscos e benefícios.

486**Particularidades da medicina transfusional no período neonatal e em lactentes jovens**Ferraz ST¹, Grunewald T²¹Universidade Federal de Juiz de Fora²Hospital Beneficência Portuguesa, São Paulo

Os recém nascidos e lactentes jovens apresentam características fisiológicas, tais como diferenças metabólicas, imaturidade dos órgãos e menor volemia, que tornam necessários alguns cuidados especiais quanto a prática transfusional. Isso pode ser um desafio para Pediatras e/ou Neonatologistas responsáveis por essas crianças, especialmente em serviços em que não há suporte direto do Hematologista Pediátrico. Assim, objetivou-se revisar as particularidades da prática transfusional em recém nascidos e lactentes menores de 4 meses, avaliando a transfusão de concentrados de hemácias, plaquetas, plasma, crioprecipitado, e concentrados de granulócitos, quanto as suas indicações, doses, cuidados de administração, e resultados esperados. Foi realizada uma análise crítica da literatura disponível sobre o tema, e elaboração de um protocolo resumido que abranja as particularidades da medicina transfusional para essa faixa etária. Apresentamos os dados mais atuais da literatura a respeito do tema, e elaboramos um protocolo de tratamento transfusional que poderá ser aplicado em diferentes unidades de saúde e setores de complexidade. Conclui-se que a medicina transfusional aplicada a crianças com menos de quatro meses possui particularidades que podem se revelar desafios para o Pediatra Geral ou Neonatologista, mas a elaboração de um protocolo institucional pode facilitar a tomada de decisões e o correto manejo dos casos.

487**Leucemia linfoblástica aguda primária do sistema nervoso central: uma doença restrita ao sistema nervoso central?**Ferraz ST¹, Mattos CA¹, Valera ET¹, Bernardes JE¹, Mori BM¹, Scrideli CA¹, Tone LG¹¹Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

Introdução: Apesar da infiltração medular por mais de 25% de blastos ser um critério de diagnóstico essencial da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) pediátrica, casos de acometimento primário e isolado do sistema nervoso central (SNC) pela doença permanecem raros e desafiadores. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi de relatar um caso de LLA/linfoma linfoblástico primário do SNC, com ausência de evidências de acometimento medular por análise citológica, e revisar a literatura a respeito do assunto. **Relato de Caso:** Uma criança de sexo masculino, com 4 anos e 5 meses, apresentou-se ao serviço de Neurologia Infantil com quadro de cefaleia frontal, fotofobia e vômitos há 2 meses, e estrabismo convergente há 2 semanas. Exame físico sem alterações além do estrabismo convergente. A investigação revelou tomografia computadorizada de crânio normal; fundoscopia ocular com papiledema bilateral; ressonância nuclear magnética de encéfalo com alterações de sinal da substância branca periventricular bilateralmente, e edema cerebral discreto, sem evidência de massa expansiva; e líquido cefalorraquidiano (LCR) com celularidade aumentada (1.440 células, com 98% de blastos), proteinorraquia 94,3mg/dl, sem alteração dos demais parâmetros. A imunofenotipagem do LCR foi compatível com linfoma linfoblástico B positivo para CD10, CD19, CD34, TdT e CD200, de alto risco. O mielograma e a imunofenotipagem do aspirado de medula óssea foram normais; no entanto, uma análise retrospectiva por PCR (polimerase chain reaction) revelou positividade para rearranjos de CDRs (complementarity-determining

regions) na medula óssea desde o diagnóstico, sendo esses mesmos rearranjos observados no LCR. Foi iniciado tratamento com quimioterapia intratecal a cada 5 dias até negatificação da celularidade líquórica, concomitantemente a quimioterapia sistêmica com o Protocolo Brasileiro para Tratamento de Linfomas não-Hodgkin (LNH) 2000. Na 20ª semana do protocolo, revisão da imunofenotipagem das células do liquor mostrou não haver critérios para LNH células B, com ausência de Ig superfície. A t(8;14) também foi negativa nos blastos líquóricos. Houve recaída da doença em vigência da terapia para LNH e foi optado por modificar o tratamento para LLA – GBTLI 99, a partir da reinjeção. Houve regressão completa dos sintomas e normalização dos parâmetros do LCR. No entanto, durante os primeiros meses de manutenção, o paciente apresentou recidiva exclusiva de SNC, e faleceu por complicações infecciosas durante a quimioterapia de indução para nova tentativa de remissão. Na recidiva, o mesmo rearranjo clonal do diagnóstico estavam presentes no aspirado de medula óssea e liquor. **Conclusão:** Apesar do mielograma e da imunofenotipagem do aspirado de medula óssea serem negativos para a presença de leucemia no caso apresentado, o resultado positivo na técnica molecular sugere a presença do clone maligno em medula óssea, o que norteia uma escolha de tratamento diferenciada. No entanto, pela raridade da situação apresentada, essa escolha ainda permanece um desafio. O uso da pesquisa molecular deveria, sempre que possível, ser incluído para melhor diagnóstico dos casos de leucemia/linfoma exclusivos de SNC.

488

Análise do registro hospitalar de câncer pediátrico de um centro de referência estadual

Silva DB¹, Santos DN², Silva ML¹, Costa TE³, Neto DF³, Winneschhofer AP³, Costa I³, Dacorregio JS³, Teodósio SM³, Souza JA¹, Lima D³

¹Hospital Infantil Joana de Gusmão; Universidade Federal de Santa Catarina

²Universidade Federal de Santa Catarina

³Hospital Infantil Joana de Gusmão

Introdução: A implantação e a operacionalização de centros de registro de câncer, além de propiciar o estabelecimento de estratégias eficientes no atendimento ao paciente oncológico e no aprimoramento de atividades relacionadas ao controle do câncer, fornece subsídios básicos para o processo de tomada de decisão, para o planejamento institucional, para a assistência médico-assistencial e para a pesquisa científica. **Objetivo:** Analisar o registro hospitalar de câncer pediátrico de um centro de referência estadual, verificando a ocorrência de casos novos e a taxa de mortalidade; explorar a associação desses casos com algumas variáveis demográficas, tipo histológico, extensão clínica da doença e *status vital*. **Métodos:** Estudo observacional, descritivo, longitudinal, envolvendo crianças com câncer de até 15 anos incompletos, atendidas no período de 2009 a 2012, e registradas segundo a Classificação Internacional do Câncer na Infância. Foram utilizadas medidas descritivas, tabelas de frequência e o teste qui-quadrado para avaliar a associação entre extensão clínica da doença ao diagnóstico e *status vital*. Foi aplicada a Análise de Correspondência Múltipla (ACM) para avaliar as variáveis categóricas. **Resultados:** Foram registrados 412 casos novos de câncer. A ocorrência da doença foi de 57,8% no sexo masculino, 93,4% na cor branca e 35% no pré-escolar. A mediana da idade foi de 5,7 anos. A leucemia foi observada em 34,5%. O estágio localizado da doença ao diagnóstico foi de 56,3%. Foram a óbito 38,1% dos casos com doença não localizada e 12,5% com doença localizada. Ao término do estudo, 75,7% das crianças estavam vivas. Houve significância estatística entre a extensão clínica da doença ao diagnóstico e *status vital* ($p < 0,05$). A ACM demonstrou associação do óbito, com sexo masculino, doença não localizada, lactentes e adolescentes. **Conclusão:** Neste estudo, observa-se predomínio

do câncer no sexo masculino, no pré-escolar e na cor branca. A leucemia é o câncer mais frequente. A doença localizada predomina ao diagnóstico. Os fatores prognósticos associados à sobrevida são o sexo feminino, doença localizada, pré-escolar e escolar.

489

Estudo de caso de cinco pacientes com doença de Gaucher: acompanhamento pós-diagnóstico

Souza LC¹, Santos JL², Barbosa RC², Paes JM², Leão AV², Monteiro TV², Santos GV², Alves DF², Barreto RD², Santos PC²

¹Instituto de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amapá

²Universidade Federal do Amapá

Introdução: A Doença de Gaucher (DG) é uma patologia de depósito lisossomal, caracterizada pela deficiência hereditária da enzima glucocerebrosidase, resultando em acúmulo de glucocerebrosídeos dentro de macrófagos e alterações em órgãos hematopoiéticos: baço, fígado e medula óssea, com quadros clínicos variáveis de hepatoesplenomegalia, hemorragias, fadiga crônica, maior suscetibilidade a infecções e danos ósseos. A DG é classificada clinicamente em tipo 1 (doença não-neuropática, presente em 90% dos casos), tipo 2 (doença neuropática aguda, fatal na infância) e tipo 3 (doença neuropática crônica, progride lentamente com distúrbios neurológicos no final da infância). Dentre as mutações genéticas associadas à DG, a mais comum é a N370S. A prevalência é maior em judeus Ashkenazi (1:800) e menor na população em geral (1:40.000). O diagnóstico é estabelecido pela redução de atividade da enzima beta-glicosidase em leucócitos do sangue periférico. O tratamento padrão é Terapia de Reposição Enzimática (TRE). Atualmente, três possibilidades de TREs foram desenvolvidas: imiglucerase e alfavlaglucerase, ambas aprovadas mundialmente, e alfa-taliglucerase, aprovada nos Estados Unidos. A dosagem deve ser individualizada, buscando-se o controle da doença. **Métodos:** O estudo de caso incluiu pacientes com diagnóstico de DG e que realizam TRE no Instituto de Hematologia e Hemoterapia do Amapá. Foi assinado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para uso e exposição de informações presentes em registros médicos, com sigilo das identidades. As variáveis analisadas foram idade ao diagnóstico, gênero, cor/etnia, manifestações clínicas ao diagnóstico e durante TRE, dosagem e motivos de falhas terapêuticas. **Resultados:** Seis pacientes obtiveram diagnóstico de DG, dos quais cinco obedecem aos critérios de inclusão para o estudo. A média de idade ao diagnóstico foi 8,8 anos, com discreto predomínio do gênero feminino (3:2). Todos são de cor parda, com três de etnia indígena. Constatou-se que os pacientes pertencem a duas famílias: duas irmãs e três irmãos. O diagnóstico foi confirmado pela dosagem da atividade de glucocerebrosidase, quitotriosidase e identificação de células de Gaucher ao mielograma. Hepatoesplenomegalia foi a manifestação clínica mais comum ao diagnóstico; 60% dos pacientes apresentaram sintomas ósseos, retardo de crescimento e pancitopenia. A terapêutica empregada foi reposição enzimática por infusões de imiglucerase em regime quinzenal, com doses variando de 30 a 60U/Kg e melhora do quadro clínico (redução da hepatoesplenomegalia e aumento dos índices hematológicos). Observou-se que os principais motivos de reajustes ou interrupções da TRE foi por falta e/ou dificuldades de distribuição do medicamento. Durante ou após o período de falha terapêutica, todos apresentaram piora ou reaparecimento dos sintomas. **Conclusão:** A DG, embora condição rara, assemelha-se clinicamente a outras doenças que cursam com esplenomegalia na infância e dor óssea; e se não diagnosticada precocemente, pode acarretar danos significativos à qualidade de vida do paciente. Entretanto, é pouco conhecida no meio médico e existem muitas dificuldades em relação ao seu tratamento (distribuição do medicamento e determinação da dosagem mais adequada). A difusão de conhecimentos sobre DG é essencial para o diagnóstico precoce, tratamento específico e acompanhamento multidisciplinar.

490

Estudo comparativo da avaliação da quantificação de blastos por citometria de fluxo versus morfologia no oitavo dia da indução do protocolo GBTLI-LLA 2009

Sousa AV¹, Viana MB², Delbuono E¹, Costa V¹, Santos NS¹, Lee ML¹¹Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP/Graacc) - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)²Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Introdução: Os resultados terapêuticos da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) na infância melhoraram com a otimização e refinamento do tratamento através da identificação precoce de características clínico-laboratoriais que permitiram melhor estratificação dos pacientes nos diferentes grupos de risco. A resposta ao corticóide, na 1ª semana da indução, pela contagem morfológica de blastos no sangue periférico (SP) foi definida como importante fator prognóstico, sendo utilizada em diversos protocolos. Entretanto, esta avaliação morfológica é dependente da experiência do avaliador, sendo um desafio sua reprodutibilidade interobservadores. O estudo imunofenotípico por citometria de fluxo (CF) é um método rápido, com alta sensibilidade e especificidade, sendo de interesse científico validá-lo na avaliação quantitativa dos blastos no SP. **Objetivo:** Avaliar a reprodutibilidade da CF na quantificação de blastos no SP no D8 da indução em relação à análise morfológica no Protocolo Brasileiro de Tratamento da Leucemia Linfóide Aguda na Infância (GBTLI-LLA 2009). **Métodos:** Foram elegíveis pacientes com idade \leq 18 anos, admitidos no IOP/GRAACC, e tratados de acordo com o GBTLI-LLA 2009. No D8 da indução, foi realizada a contagem de blastos no SP pelos métodos citomorfológico e CF. Foram realizados esfregaços de SP, com e sem EDTA, corados pela técnica de Leishman. Na contagem morfológica de blastos foram avaliadas ao microscópio 200 células por 2 observadores fixos, diferentes, com contagens independentes e sem conhecimento dos resultados da CF. A imunofenotipagem do SP foi realizada com a técnica de lise de hemácias e as amostras foram adquiridas e analisadas em citômetro de fluxo BD FACSCalibur, com o mínimo de 15.000 eventos totais. Para LLA B derivada, o painel de anticorpos monoclonais utilizados foi no tubo 1: controle isotópico; no tubo 2: CD45, CD10, CD34, CD19; no tubo 3: Syto-13. Para LLA T, no tubo 1: controle isotópico; no tubo 2: nTdT, CD5 ou CD7, cCD3; no tubo 3: Syto-13. **Resultados:** No período de novembro/2011 a julho/2013, foram incluídos 23 pacientes, 65,2% do sexo masculino, idade média de 9,6 anos, leucometria abaixo de 50.000/mm³ em 78,2% e fenótipo de LLA comum em 43,4% dos pacientes. A avaliação morfológica e imunofenotípica não foi realizada em 13% das amostras pela leucometria $<$ 1000/mm³ no D8. A comparação citomorfológica interobservadores quanto à contagem média de blastos, com e sem EDTA, não evidenciou diferença estatisticamente significativa ($r_s = 0,93$, $p < 0,001$). Houve concordância em 100% das amostras, em ambos os métodos, quando consideramos a categorização em grupos \geq 1000 e $<$ 1000 blastos/mm³ ($r_s = 0,71$; $p = 0,002$). Entretanto, observou-se que em 4 casos ocorreu discordância entre os resultados obtidos pelos dois métodos; com ausência de blastos pela CF, e na citomorfológica com contagens que variaram entre 41 a 925 células/mm³. **Conclusão:** No pequeno número de casos avaliados até o momento, observou-se concordância significativa entre as duas metodologias. Entretanto, os dados apontam a aplicabilidade da CF onde a análise morfológica é duvidosa, como uma ferramenta importante e livre de subjetividade na avaliação deste critério de estratificação de risco, principalmente no nosso meio.

491

Psoíte e artrite séptica em paciente traço falciforme: relato de caso

Borges KO¹, Lacerda D², Silva FC²¹HRBA²UEPA

O abscesso do musculo psoas (psoíte) é uma doença pouco comum e de clínica pouco específica, possui semelhanças com artrite séptica. Pela gravidade, o reconhecimento e intervenção precoce são essenciais para manutenção da vida do paciente. Atualmente, com o refinamento do diagnóstico diferencial e melhoria dos exames de imagens, a psoíte tem se tornado mais comum. Este trabalho se objetiva fazer um estudo de caso de psoíte e artrite séptica secundária em uma paciente traço falciforme pela sua raridade e gravidade. Neste trabalho foi feita análise dos dados mais relevantes do prontuário, e realizada pesquisa junto com a paciente e a responsável. A paciente aqui relata apresentou um quadro inespecífico de síndrome do quadril doloroso com icterícia e febre, associado a edema. Apresentou queda do estado geral que culminou com sua entrada na UTI. Foi submetida a exames de imagens compatíveis com abscesso em musculo psoas e artrite séptica. Foi tratada com antibioticoterapia e realizada drenagem cirúrgica, com excelente evolução.

492

Mal de Pott de um paciente com anemia falciforme

Calegare S¹, Rodrigues LC¹, Leão TM¹, Montinho AP¹, Brasil AP¹¹Hospital Santa Marcelina

Introdução: Apresentar um caso de uma criança de 08 anos com quadro de anemia falciforme e paraparesia súbita devido a presença de cifose torácica e abscesso comprimindo a medula com necessidade de cirurgia de urgência. **Relato de Caso:** Paciente, GHAS, 08 anos, portador de anemia falciforme, abandono de tratamento por 1 ano, foi à consulta com ortopedista por quadro de deformidade em coluna torácica. Realizado exames de imagem que evidenciaram quadro de cifose segmentar com acometimento de corpos vertebrais, destruição óssea associada a presença de abscesso. Realizado biópsia e aspirado, enviado material para cultura, identificando, *Enterococcus*, internado com Cefepime, prescrito colete de Boston para melhorar o equilíbrio sagital e estabilizar a coluna. Após 2 semanas de evolução, apresenta dificuldade de deambular com força grau 3 em membros inferiores, repetido exames de imagem, ressonância magnética com piora da coleção e sofrimento medular. Realizado preparo pré-operatório, transfusão sanguínea, hidratação, realizado toracotomia, com debridamento local com descompressão medular. Após a retirada do material, o mesmo apresentava aspecto caseoso, encaminhado novamente para patologia e confirmado diagnóstico de Tuberculose na coluna. Iniciado tratamento, esquema tuberculostático para tuberculose óssea, por 1 ano. **Resultados:** Hoje paciente com melhora importante da cifose, recuperação total do quadro neurológico. Retornou ao acompanhamento com o grupo da hematologia, ortopedia, em uso de hidroxiúria regular. **Conclusão:** Dor em região dorsal em crianças e adolescentes deve sempre ser vista como fator de risco, não devendo ser negligenciado. Em pacientes portadores de anemia falciforme com dor e sintomas neurológicos associados, exame físico bem detalhado, uma investigação com exames de imagem e avaliação multidisciplinar, foi capaz de realizar um diagnóstico e tratamento precisos. Apesar do abandono do tratamento hematológico do paciente, devido a sua deformidade da coluna, o paciente procura o ortopedista inicialmente, por esse motivo, mesmo nos casos mais improváveis esta infecção deve ser sempre lembrada e uma abordagem deve ser indicada para que se evite um prejuízo ainda maior para esses pacientes.

493

Linfoma folicular variante pediátrica: relato de 2 casosCorrea CN¹, Bruno LF¹, Pinto LW¹, Bello RD¹, Dobbin JA¹, Schramm MT¹¹Instituto Nacional do Cancer

Introdução: O linfoma folicular é comum nos adultos e raro nas crianças e adolescentes. A variante pediátrica do linfoma folicular (VPLF) foi incluída na classificação de neoplasias hematológicas da Organização mundial da Saúde (OMS) em 2008 e corresponde a aproximadamente 6% de todos os linfomas da infância e adolescência. É uma doença que apresenta características clínicas e genéticas diferentes das encontradas nos adultos. É mais comum no sexo masculino, a doença geralmente é localizada, com apresentação em estágio inicial, e responde ao tratamento menos agressivo. O prognóstico é mais favorável do que nos adultos, apesar da apresentação mais freqüente ser o grau histológico III. Os sítios mais comumente acometidos são as tonsilas ou linfonodos da região cervical. Aproximadamente 70% dos pacientes pediátricos com linfoma folicular não expressam BCL2, ao contrário dos adultos, e também as translocações que envolvem o BCL2 e a imunoglobulina de cadeia pesada. No entanto, a patogênese da VPLF ainda não é bem compreendida e os critérios para a sua distinção não estão bem definidos. O tratamento é o mesmo utilizado para os outros tipos de linfoma, exceto o linfoblástico. **Relato dos Casos:** Caso 1: adolescente de 16 anos, sexo masculino, com linfonodomegalia cervical esquerda, fibroelástica, indolor, de 4 cm, sem sintomas B e sem alterações laboratoriais. Medula óssea negativa. Foi submetido a exérese e biópsia ganglionar que foi compatível com Linfoma não Hodgkin Folicular grau IIIa, variante pediátrica, CD20+, CD10+, Bcl6+, MUM-1+, CD3-, Bcl2- e Ki67=60%. Caso 2: adolescente de 16 anos, com linfonodomegalias cervicais, supraclaviculares e submandibulares, a maior com 3,4x2,7cm. A biópsia ganglionar foi compatível com Linfoma não Hodgkin Folicular IIIb, CD20+, CD10+, Bcl2+ e Ki67=70%, CD3- e TdT-. Medula óssea negativa. Os dois pacientes receberam tratamento quimioterápico (protocolo BFM) e estão em remissão completa. **Discussão:** O linfoma folicular é raro em crianças e adolescentes e tem características clínicas, imunofenotípicas, histológicas e moleculares diferentes do linfoma folicular dos adultos, porém ainda não estão bem estabelecidas. A alteração genética característica do adulto, t(14;18)(q32;q21), não foi encontrada, apesar da expressão positiva do BCL2 em um dos casos, e o sítio e grau histológico confirmam as informações dos relatos descritos em estudos prévios. **Conclusão:** Os casos relatados reforçam a importância do reconhecimento da patologia como uma entidade clínico-patológica única para que um diagnóstico e tratamento corretos sejam instituídos.

494

Relato de Caso: sangramento intra-parenquimatoso em paciente com diagnóstico recente de leucemia mielóide agudaSilva DB^{1,2}, Soncini AS¹, Winneschhofer AP¹, Neto DF¹, Lima DA¹, Dacoregio JS¹, Costa I¹, Lima MC¹, Bonifácio TE¹, Heim TC¹¹Hospital Infantil Joana de Gusmão²Universidade Federal de Santa Catarina

Objetivo: Relatar um caso de Leucemia Mielóide Aguda que evoluiu com hemorragia intraparenquimatosa, herniação de tonsilas cerebelares e óbito. **Relato de Caso:** Feminina, 11 anos, há 20 dias com quadro de astenia, hematomas e perda ponderal de 5kg. Diagnosticada com Leucemia Mielóide Aguda Promielocítica, apresentando leucemia

de 201.310, sendo 90% blastos. Iniciada citorredução com Citarabina, Tioguanina e Ácido Trans-retinóico (ATRA). Evoluiu com oligúria, rebaixamento do nível de consciência, dificuldade respiratória e broncoespasmo, piora da dor abdominal, sinais de choque e sangramento gengival leve. Os exames de investigação mostraram consolidações difusas bilaterais ao Raio X de tórax e múltiplas áreas de hemorragia intra-axial bihemisféricas causando edema vasogênico perilesional, lesão hemorrágica em mesencéfalo à esquerda, sem sinais de herniação à tomografia computadorizada (TC) de crânio. Dois dias após o diagnóstico, a paciente mantinha rebaixamento de consciência e como persistia com leucemia muito elevada foi suspensa a citorredução, mantido o ATRA e iniciada indução com quimioterapia em altas doses. A paciente apresentou piora clínica sendo submetida à intubação oro-traqueal. Evoluiu com pupilas midriáticas, não fotorreagentes. Solicitada nova TC crânio que mostrou, além das áreas de sangramento pré-existentes, sinais de herniação de tonsilas cerebelares junto ao forame magno. Avaliada pela neurocirurgia, que contra-indicou intervenção cirúrgica e orientou tratamento clínico intensivo da hipertensão intra-craniana. A paciente evoluiu com hipotensão arterial e manutenção de pupilas midriáticas fixas, ausência de reflexos óculo-cefálico, córneo-palpebral e da tosse. Posteriormente, evoluiu para constatação clínica de morte encefálica assim como assistolia. **Conclusão:** Apesar do bom prognóstico das Leucemias Mielóides Agudas Promielocíticas, devemos nos atentar ao grande risco de sangramentos, incluindo sistema nervoso central, que esses pacientes apresentam nos dias subsequentes ao diagnóstico. Importante lembrar que as doenças cardíacas e hematológicas são a 1ª causa (19,2%) de doença cerebrovascular em pacientes entre 15 e 40 anos. As doenças hematológicas representam 4-5,8% das causas de lesões isquêmicas e hemorrágicas em jovens, sendo que a Leucemia Mielóide Aguda perfaz 50% destes casos.

495

Relato de Caso: tamponamento cardíaco em paciente com grande massa mediastinalSilva DB^{1,2}, Winneschhofer AP¹, Soncini AS¹, Neto DF¹, Lima DA¹, Costa I¹, Dacoregio JS¹, Lima MC¹, Bonifácio TE¹, Heim TC¹¹Hospital Infantil Joana de Gusmão²Universidade Federal de Santa Catarina

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente que chegou à emergência com quadro de tamponamento cardíaco e apresentou grande massa tumoral à tomografia computadorizada. **Relato de Caso:** Feminina, 10 anos, há 2 meses com queixas de dispneia e tosse seca, afebril e perda ponderal de 5kg. No mesmo dia, havia realizado exames complementares e foi orientada pelo seu médico a procurar atendimento emergencial. Trouxe Raio X de tórax mostrando volumoso derrame pleural além de ecocardiograma mostrando derrame pericárdico importante e grande massa adjacente ao coração. Solicitada avaliação da cardiologia, que realizou novo ecocardiograma e este evidenciou derrame pericárdico importante com disfunção diastólica biventricular e colapso de átrio e ventrículo direitos. Foi submetida à tomografia computadorizada (TC) de tórax, que mostrou volumosa massa sólida de mediastino anterior, com importante efeito de massa local com colapso parcial das estruturas vasculares venosas, desvio da traquéia para a direita e colapso total do brônquio fonte esquerdo, compatível com linfoma; colapso total do pulmão esquerdo e parcial do direito; sinais de metástase e derrame pleural bilateral, mais importante à esquerda, com derrame pericárdico. Também submetida à TC abdome que mostrou nódulos metastáticos em ambos os rins, o maior na face anterior do polo inferior do rim direito, compatível com linfoma. No mesmo dia, evoluiu com instabilidade hemodinâmica, sendo então levada para o centro cirúrgico onde foi submetida à dissecação da tumoração, pericardiectomia parcial e drenagem pleural. Apesar dos esforços, a paciente foi à óbito. Posteriormente, a pela análise dos líquidos pericárdico e pleural confirmou o diagnóstico de Linfoma de células T. **Conclusão:**

O linfoma de células T perfaz 15-20% dos linfomas não-Hodgkin da infância. A maioria das crianças com este tipo de linfoma apresenta, ao início do quadro, linfonodomegalia cervical ou mediastinal de crescimento rápido, tosse, sibilância, dispneia dentre outros sintomas. Sendo assim, é importante considerar o linfoma mediastinal como uma das causas de um quadro de tosse prolongada.

496

Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde de adolescentes durante e após tratamento antineoplásico

Leão MB¹, Rodrigues KE¹, Oliveira BM¹

¹Universidade Federal de Minas Gerais

Introdução: A necessidade de avaliar o impacto do tratamento oncológico sobre a qualidade de vida dos pacientes pediátricos está relacionada ao sucesso de novos protocolos terapêuticos que propiciam, na atualidade, uma sobrevida de cinco anos a cerca de 75% dessas crianças e adolescentes. A qualidade ganhou importância ao lado da quantidade de vida. As medidas de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) permitem uma abordagem mais holística do paciente. **Objetivo:** Avaliação da QVRS dos adolescentes que receberam tratamento para neoplasias malignas no Hospital das Clínicas da UFMG ao longo do tempo, comparando os resultados após o final do tratamento com aqueles obtidos ao diagnóstico e durante o tratamento. **Métodos:** Foram incluídos 45 adolescentes admitidos no Serviço de Hematologia e Oncologia Pediátrica do HC/UFMG com diagnóstico de neoplasia maligna no período de agosto de 2007 a dezembro de 2009. O *Health Utilities Index* (HUI) foi o instrumento utilizado para mensurar a QVRS dos pacientes um mês após o diagnóstico (T1), quatro meses após o início do tratamento de tumores sólidos ou seis meses após tratamento para neoplasias hematológicas (T2) e após o final do tratamento (T3). O HUI foi aplicado aos pacientes e a seus respectivos cuidadores e médicos. Neste estudo foram analisadas as respostas à pergunta 16 do questionário, que avalia o estado geral de saúde do paciente na última semana segundo o ponto de vista do participante como excelente, muito boa, boa, regular ou péssima. Os dados foram analisados por meio do programa estatístico SPSS 18.0. **Resultados:** Dos 45 pacientes admitidos inicialmente, 22 foram reavaliados após o término do tratamento (T3). Destes, nove tiveram diagnóstico de leucemias agudas, seis de linfomas e os demais apresentavam tumores sólidos. Dos 22 pacientes que participaram do estudo em T3, 63,6% consideraram a própria saúde como excelente, 18,2% como muito boa, 13,6% como boa e 4,5% como regular. Dos 16 cuidadores que participaram neste mesmo momento, 50% consideraram a saúde do paciente como excelente, 31,3% como muito boa e 18,8% como boa. Dos 21 médicos que responderam o questionário em T3, 76,2% consideraram a saúde do paciente como excelente e 23,8% como muito boa. Em relação aos resultados obtidos nos outros momentos do estudo, houve diferença significativa do T1 para o T3 ($p = 0,001$) e do T2 para o T3 ($p < 0,001$) segundo o ponto de vista dos médicos. Quanto à correlação entre as avaliações feitas pelos diferentes grupos de participantes em T3, houve alta correlação entre as respostas dos pacientes e cuidadores ($r = 0,6$ e $p = 0,010$), mas não houve correlação entre os pacientes e médicos ($r = 0,05$ e $p = 0,81$) nem entre os cuidadores e médicos ($r = 0,3$ e $p = 0,22$). **Conclusão:** O estado geral de saúde do paciente foi considerado como excelente ou muito bom pela maioria dos pacientes e de seus cuidadores, independente do momento do estudo. Os médicos, por sua vez, avaliaram gradativamente o estado geral de saúde de seus pacientes como bom ou regular em T1, muito bom ou bom em T2 e excelente ou muito bom em T3, considerando que houve uma melhora do estado de saúde dos pacientes ao longo do tempo. A correlação das respostas dos pacientes e seus cuidadores foi alta em T3, corroborando as observações de outros estudos de que a avaliação por terceiros pode ser útil na avaliação da QVRS dos pacientes.

497

Encefalopatia aguda induzida por drogas em paciente em tratamento para linfoma linfoblástico T

Gatiboni T¹, Deyl AV¹, Meneses CF¹, Loss JF¹, Selistre SG¹, Gregianin LJ¹, Marques RF¹, Junior MC¹

¹Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Encefalopatia aguda reversível pode ocorrer em pacientes tratados com medicamentos imunossuppressores e imunomoduladores para malignidade. Dentre estas drogas, o Metotrexato (MTX) é o quimioterápico mais envolvido. Leucoencefalopatia aguda relacionada à quimioterapia pode apresentar-se com déficits neurológicos graves, simulando AVC (acidente vascular cerebral): afasia, hemiplegia e alteração de sensório. **Relato de Caso:** Menino, 15 anos, diagnóstico de Linfoma Linfoblástico T, estágio III (abdômen e tórax), sistema nervoso central negativo em Janeiro de 2013. Tratamento quimioterápico conforme protocolo para Linfoma Linfoblástico Disseminado, o qual prevê cinco fases de tratamento: Indução (drogas: Vincristina, Daunorubicina, Asparaginase, Citarabina, MTX intratecal e Prednisona); Consolidação (drogas: Mercaptopurina, Ciclofosfamida, MTX intratecal e Prednisona); Manutenção intermediária (drogas: Mercaptopurina, MTX e MTX intratecal); Intensificação tardia (drogas: Vincristina, Doxorubicina, Asparaginase, Dexametasona, Ciclofosfamida, Mercaptopurina, Citarabina e MTX intratecal) e Manutenção (drogas: Vincristina, Prednisona, Mercaptopurina, e MTX via oral). Paciente apresentou ótima resposta ao tratamento, mas iniciou com sintomas neurológicos em Março/2013: déficit de força e sensibilidade dos membros inferiores, evoluindo para membros superiores, afasia e crise convulsiva durante a fase final da consolidação, com diagnóstico de Leucoencefalopatia aguda reversível induzida por drogas, provavelmente pelo MTX. Realizado Ressonância magnética de crânio durante os sintomas onde se identificaram áreas de restrição à difusão da água na substância branca frontoparietal esquerda, com discreto hipersinal FLAIR e hipossinal T1, sem apresentar realce pelo agente paramagnético. Sintomas desapareceram após 72 horas de evolução e nova ressonância magnética foi realizada e não mais se observaram as alterações. Foi seguido o tratamento com supressão das intratecais, e redução de 50% da dose do MTX EV referente ao D7 da manutenção intermediária, sem retorno dos sintomas. A dose do MTX do D21 foi aumentado para 70% e cerca de 10 dias após reiniciou com sintomas neurológico (quadro semelhante ao anterior) e alterações na Ressonância magnética de crânio compatível novamente com leucoencefalopatia induzida por drogas, com boa evolução e desaparecimento dos sintomas em 48 horas. Devido ao quadro repetitivo e grave foi optado por suprimir o uso de MTX e intratecais, e fazer uso de radioterapia em sistema nervoso central na fase de manutenção Atualmente encontra-se em fase de manutenção sem maiores intercorrências em remissão completa. **Discussão:** Dentre os diagnósticos diferenciais dos sintomas neurológicos focais agudos em pacientes oncológicos estão: AVC isquêmico, hemorragia intracraniana, infecção, massa tumoral, complicações relacionadas à quimioterapia. Para uma adequada e rápida avaliação diagnóstica requer exame de imagem, preferencialmente ressonância magnética de crânio, e suporte terapêutico imediato. Uma vez realizado o diagnóstico a discussão de supressão ou continuidade do uso do medicamento, provável causador da patologia, deve ser discutido individualmente levando em consideração riscos e benefícios ao paciente.

498

Massa abdominal granulomatosa simulando neoplasia: relato de um caso pediátricoBorges KO¹, Resende WJ², Fortes MF¹, Lacerda D³¹HRBA²RESGATE³UEPA

A paracoccidiodomicose é uma micose sistêmica que tem o Brasil como grande representante na incidência desta patologia, representando cerca de 80% dos casos do mundo. É endêmica nas regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste, mas é considerada doença emergente na Amazônia. O agente etiológico é causado pelo Paracoccidiodos Brasiiliensis, na maioria das vezes os indivíduos cursam com infecção e não manifestam clínica, quando sintomática, está relacionada a duas grandes síndromes, a aguda/subaguda (juvenil) e crônica (adulto). É doença potencialmente fatal e causadora de sequelas caso o diagnóstico e o tratamento seja muito tardio. Este trabalho põe em evidência um caso de paracoccidiodomicose juvenil com acometimento de linfonodos mesentéricos. A paciente pediátrica apresentou um curso de 6 meses com sintomas digestivos e queda progressiva do estado geral até o diagnóstico definitivo, houve o aparecimento de grande tumoração na região do mesogástrico. Foi submetida a uma biópsia, e no anatomopatológico foram visualizadas imagens compatíveis com o P. brasiliensis. A paciente fez uso de Anfotericina B e logo em seguida um curso de Sulfametoxazol-Trimetoprima, evoluindo bem ao longo do tratamento.

499

Perfil epidemiológico das crianças portadoras de púrpura trombocitopênica imunológica atendidas no Hemocentro do Amapá no período de 2010 a 2012Souza LC¹, Leão AV², Alves DF², Barbosa RC², Barreto RD², Monteiro TV², Paes JM², Santos PC², Santos JL², Tabosa GV²¹Instituto de Hematologia e Hemoterapia do Amapá²Universidade Federal do Amapá

Introdução: A púrpura trombocitopênica imunológica (PTI) é uma doença com mecanismos auto-imune caracterizada por plaquetopenia e sangramento. A PTI é uma das doenças hemorrágicas mais comuns da infância, cursa como uma doença benigna, autolimitada. A suspeita do diagnóstico de PTI é clínica, por ser uma patologia que cursa com trombocitopenia, a doença se manifesta com eventos hemorrágicos recorrentes, a exemplo das epistaxes e hematurias. Das complicações graves, destacam-se a hemorragia intracraniana e hemorragia retiniana. **Objetivo:** Analisar o perfil epidemiológico de pacientes pediátricos com diagnóstico de PTI no Instituto de Hematologia e Hemoterapia do Amapá (HEMOAP) no período de 2010 a 2012. **Métodos:** Foram selecionados pacientes de 0 a 12 anos, com diagnóstico de PTI, atendidos no HEMOAP entre 2010 e 2012, cujos dados foram obtidos através de prontuário e entrevista com o responsável legal. **Resultados:** Em uma amostra de 15 crianças que tiveram PTI diagnosticadas ou tratadas no HEMOAP, com idade de 3 a 13 anos até junho de 2013, a média de idade foi 7,33 anos. O sexo masculino (53,33%) e o sexo feminino (46,67%) foram afetados aproximadamente iguais. A cor parda equivale a 87%. 65% das crianças cursa o ensino fundamental. Dos pais entrevistados, 53% eram casados. Quanto à ocupação, 47% das mães são do lar, 20% são domésticas e 33% exercem outra ocupação. 40% dos pais têm o ensino médio completo e renda familiar de 67% está entre um e dois salários mínimos. Todas as crianças são naturais do Amapá, desses, 73% residem na capital, da parcela que mora no interior do Estado, 50% procederam de outro estado. Quanto aos dados clínicos, a média de idade ao

diagnóstico foi 5,6 anos, no intervalo que varia desde um mês de vida até 12 anos. 80% apresentou a forma aguda da doença. O principal fator desencadeante da PTI foi o uso AAS (27%). 67% dos casos, houve mais de um tipo de manifestação hemorrágica e os principais sintomas apresentados foram: hematoma (53%) e equimose (47%). Dois terços dos pacientes apresentaram um único evento hemorrágico. 67% das crianças foram tratadas, 30% dessas tiveram recaída no último ano. O tratamento foi feito 80% prednisona (PDN), 20% com PDN e imunoglobulina humana. A remissão espontânea ocorreu em todas as crianças que não necessitaram de terapia (33%). Os dados laboratoriais ao diagnóstico mostraram valores médios da contagem de plaquetas, hemoglobina e leucócitos de, respectivamente, 14.741,54 mm³, 11,99 g/dl e 8.950,8 mm³. Dois pacientes receberam tratamento em outra cidade e chegaram ao HEMOAP para controle da doença. 60% dos responsáveis se consideravam esclarecidos sobre a doença. **Conclusão:** Apesar de ter curso benigno, a PTI é passível de complicações e necessita de acompanhamento hematológico mesmo com a remissão dos sintomas. O conhecimento da PTI é essencial para a comunidade médica poder reconhecer as manifestações hemorrágicas, avaliar o curso da doença e orientar os pais quanto ao uso racional de medicamentos e ao não abandono do tratamento em caso remissão dos sintomas. O elevado percentual das crianças que apresentaram a forma aguda da PTI com um episódio hemorrágico único e a possibilidade de remissão espontânea em alguns casos faz a doença passar despercebida por profissionais que desconhecem a mesma e pelos pais da criança.

500

Uso do mesilato de imatinibe em crianças com leucemia mieloide crônica no hospital das clínicas da UFMGCosta FF¹, Rodrigues PC¹, Souza C¹, Oliveira BM¹, Clementino NC¹, Viana MB¹¹Universidade Federal de Minas Gerais

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma doença rara na infância, representando menos de 3% dos casos de leucemia na criança. **Métodos:** Os pacientes acompanhados tinham idade menor que 14 anos ao diagnóstico e foram encaminhados ao Serviço de Hematologia do HC UFMG. A resposta hematológica foi definida como redução do global de leucócitos <10.000 e plaquetas <450.000. A resposta citogenética foi definida como completa quando presentes 0% de cromossomos Ph+(t;9,22). **Resultados:** Sete pacientes acompanhados no serviço de Hematologia do HC UFMG, com tempo de seguimento de 3 a 92 meses (média 44,7 meses). Três do sexo masculino e quatro do feminino, com idades entre 8 e 13 anos (média 10 anos). Seis foram diagnosticados em fase crônica e um em fase acelerada (infiltração cutânea). Uma das pacientes foi submetida a TMO aparentado previamente e recaiu e os seis demais estavam sendo tratados com hidroxiureia e não tinham doador (aparentado ou não). A leucemia ao diagnóstico variou de 67.000 a 544.000/mm³, com média 293.000. O cariótipo ao diagnóstico apresentava em todos os casos a translocação(t;9,22), sem anormalidades cromossômicas adicionais. As mutações apresentadas (6/7) foram B2A2 (4 pacientes), B3A2 (1 paciente) e B2A2/B3A2 (1 paciente). Um paciente ainda não tinha realizado o exame. O mesilato de imatinibe foi iniciado em todos os pacientes nas doses de 300-400 mg/dia e não houve perda de seguimento. Sete pacientes alcançaram resposta hematológica com até 3 meses de tratamento. 6 apresentaram respostacitogenética maior com 6 meses de tratamento. A avaliação da resposta molecular ainda está em fase de realização. Nenhum dos pacientes apresentousinais de toxicidade hematológica grave e até o momento não houve sinais de perda de resposta ao medicamento. **Conclusão:** O mesilato de imatinibe foi bem tolerado em crianças com LMC e apresenta resultados citogenéticos comparáveis aos dos adultos.

501

Infiltração do sistema nervoso central na leucemia linfóide aguda: diagnóstico pela técnica de imunofenotipagem

Barcelos JM¹, Furtado VM¹, Cancela CS¹, Murao M¹, Oliveira BM¹¹Universidade Federal de Minas Gerais

Introdução: O sistema nervoso central (SNC) é o sítio extramedular mais acometido na leucemia linfóide aguda (LLA). A infiltração do SNC é definida pelo achado de número superior a 5 leucócitos/ μ L e presença de blastos ao exame microscópico, após a centrifugação da amostra do líquido cefalorraquidiano (LCR). A avaliação morfológica do LCR, apesar de ser o exame tradicional para o diagnóstico da infiltração leucêmica no SNC, é método pouco sensível. Devido à importância do diagnóstico de infiltração leucêmica no SNC e suas implicações no prognóstico e tratamento da LLA, outros métodos de detecção de células neoplásicas no LCR têm sido investigados, como a imunofenotipagem (IMF) por citometria de fluxo (CF). **Objetivo:** Avaliar a técnica de IMF por CF como método complementar de avaliação do LCR, para crianças e adolescentes com LLA. **Métodos:** Estudo retrospectivo com pacientes com idade até 16 anos, com diagnóstico inicial ou de recidiva de LLA, tratados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG) pelo protocolo GBTLI LLA99, no período de 2008 a 2012, que realizaram o exame de IMF no LCR. Foi considerada infiltração do SNC pela LLA a detecção de qualquer número de células com o mesmo perfil imunofenotípico encontrado ao diagnóstico ou na recidiva. **Resultados:** Foram analisadas 23 amostras de LCR de 20 pacientes. Dezenove pacientes apresentavam LLAB e um, LLAT. Em dez pacientes, os exames foram realizados ao diagnóstico inicial ou de recidiva medular da LLA, na ausência de sintomas sugestivos de infiltração do SNC. Nenhum desses dez pacientes apresentou diagnóstico posterior de infiltração leucêmica no SNC. Em quatro pacientes, os exames foram realizados ao diagnóstico de recidiva de LLA, na presença de sintomas ou alterações citológicas do LCR sugestivas de infiltração do SNC. Uma amostra foi negativa pelos dois métodos e outra, positiva pelos dois métodos. A terceira amostra foi positiva para presença de blastos apenas pela IMF. A citometria tradicional mostrou apenas uma célula/ μ L. Este paciente já tinha diagnóstico de infiltração do SNC devido à presença de pleocitose com blastos em LCR coletado uma semana antes da coleta da amostra na qual foi realizada a IMF. A redução do número de células deveu-se à quimioterapia intratecal insuficiente para erradicar a infiltração neoplásica. Em seis pacientes, as amostras foram coletadas durante o tratamento de LLA, na presença de sintomas ou alterações citológicas do LCR suspeitas de infiltração. Em todos os casos, as amostras foram negativas para a presença de blastos no LCR pela IMF, auxiliando na exclusão do diagnóstico de infiltração do SNC. **Conclusão:** Apesar de casuística relativamente pequena, com base nos dados coletados e na literatura, observa-se que a IMF pode auxiliar na avaliação de infiltração leucêmica no SNC e constitui ferramenta relevante para o diagnóstico diferencial nas amostras com pleocitose e linfócitos atípicos ou, então, na suspeita da presença de blastos. Também é útil nas situações com pequena quantidade de células neoplásicas em pacientes com grau leve de infiltração, pois a CF possibilita detecção dessas células em amostras com baixa celularidade.

502

Avaliação do líquido cefalorraquidiano pelo método de imunofenotipagem: diagnóstico diferencial entre meningite e leucemia linfóide aguda em crianças – relato de caso

Barcelos JM¹, Furtado VM¹, Cancela CS¹, Rezende PV¹, Murao M¹, Oliveira BM¹¹Universidade Federal de Minas Gerais

Introdução: A leucemia linfóide aguda (LLA) é a neoplasia mais comum na infância. O sistema nervoso central (SNC) é o sítio extramedular mais acometido ao diagnóstico e às recidivas da LLA. Apesar de ser um exame pouco sensível, o exame citológico do líquido cefalorraquidiano (LCR) é o método de escolha para a avaliação da infiltração do SNC na LLA. Devido à importância do diagnóstico de infiltração leucêmica no SNC e suas implicações no prognóstico e tratamento da LLA, outros métodos de detecção de células neoplásicas no LCR têm sido estudados, como imunofenotipagem (IMF) e biologia molecular. Alguns estudos já mostraram a utilidade da IMF com anticorpos monoclonais para antígenos linfocíticos no diagnóstico de neoplasias hematológicas no LCR, em associação com a avaliação citológica. O caso a seguir ilustra como a IMF pode contribuir para fundamentar uma melhor abordagem diagnóstica e terapêutica, ao auxiliar no diagnóstico diferencial entre LLA e meningite. **Relato de Caso:** Paciente de cinco anos de idade, sexo masculino, em tratamento para LLA no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG) pelo protocolo do Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento da Leucemia Infantil (GBTLI-LLA99), em fase de consolidação tardia. Foi internado neste serviço com quadro de prostração, cefaleia e picos febris de até 39,5°C. Durante a internação evoluiu com vômitos persistentes e rigidez de nuca, sendo então iniciado antibioticoterapia com ceftriaxona, após punção líquórica propedêutica. O LCR revelou: leucócitos 646/ μ L (neutrófilos 17%, linfócitos 40%, monócitos 6%, macrófagos 1%, eosinófilos 1%, linfócitos atípicos 36%), hemácias 34/ μ L, pesquisa de blastos inconclusiva, glicose 47 mg/dL, proteína 31 mg/dL, Gram sem bactérias, pesquisa de criptococos e BAAR negativas. Realizada nova punção líquórica no dia seguinte evidenciando: leucócitos 209/ μ L (neutrófilos 1%, linfócitos 70%, monócitos 14%, macrófagos 1%, linfócitos atípicos (blastos?) 12%, basófilos 2%), hemácias 10/ μ L, pesquisa de blastos inconclusiva, glicose 38 mg/dL, proteína 17 mg/dL. Realizada IMF do LCR e confirmada apenas presença de linfócitos T (CD3, CD4 e CD8 positivos em 98% das células analisadas; CD10, CD34 e HLA-DR: negativos; CD19 e CD22 positivos em 1,4% das células analisadas; CD45: positivo e ausência de blastos). Hemocultura e cultura para líquor negativas. Foi mantida antibioticoterapia por sete dias com melhora do quadro durante a internação. O paciente prosseguiu o tratamento quimioterápico com a doença de base (LLA) em remissão. **Discussão:** No caso descrito, a hipótese diagnóstica final foi de meningite, provavelmente, de etiologia viral, durante tratamento quimioterápico de paciente com LLA em remissão. A realização da IMF foi essencial para a condução do caso e confirmação do diagnóstico. Ao evidenciar a ausência de blastos nas amostras de LCR, tornou-se pouco provável a hipótese diagnóstica de recidiva de LLA no SNC, inicialmente aventada. A IMF constitui ferramenta importante para melhor definição de diagnósticos diferenciais, sobretudo em casos nos quais a pesquisa de blastos é inconclusiva pelo exame morfológico do LCR.

503

Relato de Caso: leucemia linfocítica aguda tipo T associada à t(8:14) (q24q11) na infânciaDeyl AV¹, Gatiboni T¹, Loss JF¹, Selistre SG¹, Meneses CF¹, Marques RF¹, Gregianin LJ¹¹Hospital de clínicas de porto alegre

A leucemia linfóide aguda (LLA) é a neoplasia maligna mais comum na infância, sendo o subtipo T observado em 23% dos casos. LLAs com cariótipo t(8:14) (q24q11) são extremamente raras, correspondendo a apenas 0,5-0,3% das LLA-T. Predomina no sexo masculino, com idade mediana de 5 anos. Sua célula tronco primordial pertence a linhagem T (TCR alfa ou beta + TCR delta). Pode ainda fazer parte de uma linhagem early T. Esta associada a grande massa tumoral, envolvimento de SNC e refratariedade ao tratamento, apresentando um prognóstico mais reservado, com uma sobrevida média de 11 meses. **Relato de Caso:** NMC, sexo Fem, 14 anos de idade, procedente de Porto Alegre. Internou no HCPA em 10/06/2013 apresentando dificuldade respiratória e febre havia uma semana. Tomografias mostraram massa mediastinal volumosa, infiltração renal, e adenomegalias retroperitoneais Laboratório, Hb 7,9 g/dL, Gb 81.730/mcl, mielócitos 1%, segmentados 3%, monócitos 1%, linfócitos 11% e blastos 94%, plaquetas 140.000/mcl. Morfologia e Imunofenotipagem compatíveis com LLA tipo T. Imunofenótipo: 55,4% de células linfóides T imaturas positivas para CD2, CD7, cTdT, CD45 fraco, CD1a fraco e duplo positivas para CD4 e CD8, e negativas CD3 de membrana, CD5, TCRalfa/beta, TCRgama/delta, CD34 e CD56; 18,6% das células expressam CD3 de membrana e TCRalfa/beta. Cariótipo 47 XX, +8, t(8:14) (q24;q11.2). Iniciado tratamento conforme Protocolo para leucemias na infância subtipo T. No 25º dia de indução apresentou episódio de dor torácica súbita, queda de saturação do O2 e dor no ombro esquerdo. Evoluiu para choque séptico e faleceu 5 dias. Hemoculturas foram positivas para *Pseudomonas aeruginosa*. **Conclusão:** Apesar da t(8:14) ser vista comumente nas leucemias/linfomas B é importante considerar possibilidade de LLA T, nos subtipos q24q11, principalmente em pacientes com grandes massas linfonodais. Infelizmente devido ao óbito precoce desta paciente, não foi possível observar o curso da doença e sua resposta ao tratamento.

504

Rotina de manipulação do cateter totalmente implantado em uma unidade de onco-hematologia pediátrica de um hospital federal no município do Rio de Janeiro: um relato de experiênciaSilva CF¹, Linares LB¹¹Hospital Federal da Lagoa

Introdução: A prática do enfermeiro residente nas unidades de um hospital público geral permite ao mesmo a aquisição teórica e prática de diversos assuntos nos mais variados cenários, com diferentes níveis de complexidade e sujeitos envolvidos. Neste contexto, destaca-se o trabalho desenvolvido por uma residente de clínica médica e cirúrgica geral em um serviço especializado, ambulatorial e de internação, de crianças com doenças oncohematológicas localizado em um Hospital Federal no Município do Rio de Janeiro. Através da vivência apreendida neste ambiente de trabalho junto com a equipe de enfermagem foi possível a realização de uma rotina institucional referente à manipulação do cateter totalmente implantado. Os cateteres totalmente implantados aqui citados também são conhecidos no meio hospitalar como, Ports ou Port-a-caths. São dispositivos de borracha siliconizada cuja extremidade distal se acopla a uma câmera punçável que se aloja no tecido subcutâneo da região torácica e ou antebraço sobre uma protuberância óssea. Possui boa aceitação entre

os pacientes pois não requer cuidados domiciliares e sua interferência em autoimagem é mínima (BONASSA e GATO, 2012). **Objetivo:** Relatar a construção da rotina e da técnica adequada de punção do cateter totalmente implantado, sua heparinização posterior e o material necessário para a realização da mesma, frizando aspectos relevantes no entendimento do processo. Descrição metodológica: trata-se de um relato de experiência. A rotina foi construída depois da residente de enfermagem ter observado sistematicamente a equipe de enfermagem em diferentes situações manipulando o cateter. **Resultados:** Baseando-se nas atividades exercidas, na experiência diária de trabalho da equipe de enfermagem, respeitando as normas exigidas pelo Serviço de Infecção Hospitalar desta unidade e o que a literatura científica fala sobre o assunto, foi possível a construção deste trabalho. Na rotina são descritos os materiais necessários para a realização da punção, coleta de sangue, heparinização do cateter e o passo-a-passo da técnica. **Conclusão:** Após a construção da rotina pela residente, sob a supervisão e revisão criteriosa da enfermeira rotina do setor, o material construído foi enviado para parecer no serviço de educação permanente do hospital, que é responsável por capacitar os funcionários e divulgar o material final nas unidades de internação pediátrica. Contribuições: A construção desta rotina possibilitou a integração entre a residente e os demais profissionais do setor, dando início à construção de outras rotinas e trabalhos em equipe, como a capacitação dos enfermeiros para o manuseio do cateter totalmente implantado e a coerência da equipe ao realizar a técnica de maneira integrada. Implicações para a Enfermagem: A construção de uma rotina institucional facilita, prepara e da segurança ao profissional para a execução do procedimento.

505

Leucemia linfóide pré B, variante granularDeyl AV¹, Gatiboni T¹, Loss JF¹, Meneses CF¹, Selistre SG¹, Ferreira RM¹, Gregianin LJ¹, Evangelista MC¹¹Hospital de Clínicas de Porto Alegre

A classificação das leucemias agudas, é realizada primariamente pela avaliação morfológica e citoquímica dos blastos. Um dos principais critérios morfológicos aceitos na diferenciação entre leucemia linfoblástica aguda (LLA), e leucemia mieloblástica aguda (LMA) é a ausência de grânulos nas células blásticas das LLAs. Avaliou-se um paciente cujos grânulo estavam presentes no citoplasma de 54% das células blásticas, o que é visto habitualmente nas LMAs. A Citoquímica foi realizada, incluindo reação de ácido periódico de Schiff e Sudan Black. Os resultados deste estudo e da imunofenotipagem, confirmaram a impressão morfológica: diagnóstico de LLA pré B. **Relato de Caso:** Ano de 2008: LGP, 13 anos, masculino, procedente de Cachoeirinha - RS. Histórico de fraqueza muscular, artralgia, sonolência e febre. Hemograma de chegada mostrava: Hb 6,4, leucócitos 33.500, 53 % de blastos, 20 % linfócitos, plaquetas 170 mil. Foi realizado medulograma com o seguinte laudo: Medula óssea marcadamente hiper-celular, a hematopoese normal substituída por extensa infiltração de blastos de tamanho médio nucléolos evidentes e escassos grânulos citoplasmáticos, azurófilos, e grandes, aspecto morfológico de linfoblastos L2 e atípicos. Citoquímica: PAS: positivo. Sudan Black B: negativo. Imunofenotipagem: estudo imonofenotípico da população total identificou 90,0% de células linfóides B imaturas positivas para CD19, CD10 forte, CD22 forte, HLADR, CD45 fraco, CD34 e CD79a, que co-expressam CD38 em 33,2%. Os marcadores CD13, CD33, cMPO, IgM de membrana e IgM citoplasmática foram negativos. 99,6% das células foram CD45 positivas. Este imunofenótipo é compatível com LLA pré B comum. Iniciou protocolo LLA alto risco, permanecendo em remissão até abril de 2012. Em Maio de 2012 apresentou recidiva em medula óssea. Foi alocado para o braço recaída tardia. O medulograma se apresentou com 90 % de blastos, tendo estes a mesma característica granular, visto na doença inicialmente em 2008. Imunofenotipagem com os mesmos marcadores. Iniciou protocolo de

recidiva medular, e no D15 de indução ainda apresentava blastos em sangue periférico. Por este dado de mal prognóstico, optamos pelo plano de transplante de medula óssea, já que possuía doador aparentado HLA 10/10. Realizou transplante em novembro de 2012 e encontra-se em remissão até o momento. **Conclusão:** Com este caso se conclui que o uso de diversos métodos ,adicionais e complementares, como estudo morfológico, imunofenotipagem, estudo genético e molecular das células, leva aum diagnóstico mais acurado. O relato deste caso se deve por sua extrema raridade, e serve de exemplo da grande variedade com que as células leucêmicas podem se apresentar morfológicamente.

506

Clinical study of taliglucerase alfa in pediatric patients with Gaucher disease: efficacy, safety, and exploratory growth and development endpoints

Zimran A¹, Gonzalez-Rodriguez DE², Abrahamov A¹, Elstein D¹, Paz A³, Brill-Almon E³, Chertkoff R³

¹Gaucher Clinic, Shaare Zedek Medical Center and the Hadassah Medical School-Hebrew University, Jerusalem, Israel

²Instituto Privado de Hematologia e Investigacion Clinica (I.P.H.I.C.), Asuncion, Paraguay

³Protalix Biotherapeutics, Carmiel, Israel

Enzyme replacement therapy (ERT) is the standard of care for patients with Gaucher disease (GD). Taliglucerase alfa is a beta-glucocerebrosidase ERT that is approved in the USA, Brazil, and other countries for treatment of GD in adults and is the first approved plant cell-expressed biotherapeutic.¹ This phase 3B, double-blind, multicenter, randomized, parallel-group, 12-month study assessed the efficacy and safety of taliglucerase alfa 30 and 60U/kg in treatment-naïve pediatric patients (aged 2-<18 y) with GD. Eleven patients (10 Caucasian; 8 male) were randomized: n=6, 30U/kg (aged 3-14 y); n=5, 60U/kg (aged 2-10 y). Median (interquartile range [IQR]) percent changes from baseline in hemoglobin concentration at month 12 (primary endpoint) were 12.2% (20.6) and 14.2% (10.4) for taliglucerase alfa 30 and 60U/kg, respectively. In a post hoc analysis of patients who had anemia at baseline, median (IQR) percent change in hemoglobin was 19.6% (20.2) in 4 patients in the 30U/kg group and 17.9% (14.3) in 4 patients in the 60U/kg group. Platelet count increased by a mean of 45,500/mm³ (30.9%) with 30U/kg and 72,600/mm³ (73.7%) with 60U/kg. Mean spleen volume decreased from 22.2 to 14.0 multiples of normal (MN) and from 29.4 to 12.9 MN; mean liver volume decreased from 1.8 to 1.5 MN and from 2.2 to 1.7 MN with taliglucerase alfa 30 and 60U/kg, respectively. Chitotriosidase activity was reduced by a mean of 58.5% with 30U/kg and 66.1% with 60U/kg at month 12; similarly, CCL18 levels decreased by 50.6% and 52.6%, respectively. With 12 months of 30 or 60U/kg taliglucerase alfa, respectively, participants gained height (mean: 4.2% and 7.6%) and weight (mean: 9.6% and 14.7%), and showed advancement in mean bone age (determined by X-ray of left hand; 1.9 and 1.4 years). Mean Z scores (determined by dual energy X-ray absorptiometry) slightly decreased with 30U/kg (lumbar spine: -0.20; femoral neck: -0.30) and slightly increased with 60U/kg (lumbar spine: 0.27; femoral neck: 0.20). Pubertal status remained stable in the majority of patients as determined by Tanner stage. Changes in scores on the Child Health Questionnaire revealed parents/guardians felt that after treatment, their children's health had improved, more often to "very good" or "excellent," and they had less worries/concerns and time limitations related to their children's health. Most adverse events were mild-to-moderate in nature and transient. Only one serious AE of gastroenteritis in a patient who needed hospitalization for rehydration was reported as related. There were no GD-related bone crises and all patients completed the study. This study provides supportive evidence that taliglucerase alfa has the potential to be a therapeutic treatment option for children with GD. This study was sponsored by Protalix Biotherapeutics and Pfizer.

507

Estado do ferro e desempenho escolar de adolescentes bailarinas clássicas

Tórmene TF¹, Vitalle MS¹, Braga JAP¹

¹Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo

Introdução: Dentre as várias deficiências nutricionais, a anemia destaca-se por constituir um dos problemas mais importantes e frequentes na saúde pública, sendo considerada a doença mais prevalente em todo mundo. Todos os grupos populacionais, inclusive os adolescentes e praticantes de atividade física estão sujeitos as consequências deletérias decorrentes da deficiência de ferro. Alterações no estado do ferro comprometem as aquisições de habilidades cognitivas e rendimento intelectual de escolares. **Objetivo:** Avaliar o estado do ferro e o desempenho escolar de adolescentes bailarinas clássicas de escolas particulares de ballet no município de São Caetano do Sul, São Paulo. **Métodos:** Estudo com amostra de conveniência, descritivo e observacional, com obtenção de dados de forma transversal e delineamento amostral não-probabilístico. Estudo realizado com adolescentes do sexo feminino de 10 a 19 anos incompletos, matriculadas na prática de ballet clássico no município de São Caetano do Sul. As medidas antropométricas utilizadas foram peso e estatura para cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), com classificação por meio de escore z. O percentual de gordura foi avaliado por dobras cutâneas. Foram utilizados questionários de frequência alimentar e fatores associados, sinais e sintomas relativos ao estado do ferro. Os aspectos comportamentais foram avaliados por meio dos instrumentos: Inventário de Ansiedade Traço – Estado (Idate), Escala de sonolência de Epworth (ESE) e PSQI - Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh. A avaliação da maturação sexual foi realizada por meio da auto-avaliação. Para o diagnóstico da deficiência de ferro utilizou-se o hemograma completo, ferro sérico e ferritina. O desempenho escolar foi aferido pelo critério de notas anuais e faltas escolares. A estratégia de aprendizagem, controle de atenção, foi avaliada qualitativamente. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Médica das instituições e teve início após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido dos pais ou responsáveis. **Resultados:** Foram avaliados 105 adolescentes com média de idade de 14,1 anos e desvio-padrão de 2,7 anos, sendo que a maioria encontrava-se no estágio M3 de maturação sexual. Encontrou-se baixa prevalência de anemia ferropriva (0,9%). O excesso de peso foi encontrado em 16,3% das adolescentes. Quanto ao consumo alimentar, encontrou-se baixa ingestão proteína animal e elevado consumo de fatores inibidores na absorção do ferro. As bailarinas não apresentaram níveis de sonolência diurna comprometedores, e apresentaram nível médio de ansiedade traço e estado. Apresentaram adequado desempenho escolar e o uso do controle de atenção foi utilizado positivamente como estratégia de aprendizagem. Encontrou-se associação positiva entre os níveis de hemoglobina e ferritina e história pregressa, fatores associados ao ferro e volume semanal de treino. **Conclusão:** A prevalência de anemia ferropriva foi inferior aos índices relatados para essa faixa etária e houve associação entre o estado do ferro e o desempenho escolar.

508

Infecção por Trichosporium spp disseminada em paciente imunocomprometido

Lima DA¹, Dacoregio JS¹, Silva DB¹, Costa I¹, Costa TE¹, Neto DF¹, Winneschofer AP¹

¹Serviço de Onco-hematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão

Introdução: A infecção sistêmica pelo Trichosporium spp tem sido observada em associação com neoplasias malignas hematológicas,

uso de cateter venoso central, antibióticos de amplo espectro, neutropenia prolongada, terapia quimioterápica e imunossupressora e função imunológica comprometida por outras causas. Apesar de incomum, tricosporiose é frequentemente fatal. Hospedeiros imunocomprometidos estão particularmente em risco e a infecção invasiva rapidamente envolve vários órgãos, como os pulmões, os rins e o baço. As lesões cutâneas, um sinal de infecção disseminada, também são comuns. **Objetivo:** Relatar um caso de infecção disseminada por *Tricosporium* em paciente pediátrico com diagnóstico de Leucemia Mielóide Aguda (LMA) recidivada. **Relato de Caso:** CCJS, 5 anos, feminina, com diagnóstico de LMA em janeiro de 2012. Realizou Protocolo AML BFM 2004 sendo tratada como alto risco. Durante a manutenção, apresentou recidiva medular sendo iniciado Protocolo AML 2001. Após o 1º bloco de quimioterapia internou por neutropenia febril em 27 de setembro de 2012. Em outubro do mesmo ano, apresentou hemocultura positiva para leveduras em cateter totalmente implantável, sendo iniciado tratamento com Caspofungina. Em 31 de outubro de 2012, iniciou com lesões eritematosas dolorosas em membro inferior direito. Realizado biópsia de pele que evidenciou a presença de fungos filamentosos e esporos. Houve piora progressiva das lesões dolorosas com aparecimento em tronco, membros e face, apesar da associação de Voriconazol ao esquema terapêutico e posterior troca da caspofungina para Anfotericina B lipídica. Hemocultura com *Tricosporium spp.* No dia 06/11, a tomografia de torax evidenciou lesões nodulares sugestivas de infecção fúngica. No dia 12 de dezembro observou-se à ultrassonografia microabscessos fúngicos hepáticos e esplênicos. Durante o período, encontrava-se neutropênica e sem remissão da leucemia. Em 04 de janeiro de 2013, foi transferida para a UTI evoluindo para óbito em 06 de janeiro de 2013. **Conclusão:** O presente trabalho ilustra uma infecção oportunista por *Tricosporium spp.* em paciente imunocomprometido, tratado sem sucesso com Caspofungina, Anfotericina B lipossomal e Voriconazol. O *tricosporium* um fungo saprófita normalmente encontrados no solo, é cada vez mais reconhecido como uma causa de doença sistêmica com risco de morte em pacientes imunossuprimidos. Infecção disseminada apresenta um pior prognóstico. Este relato destaca a importância desta infecção como uma condição grave que é potencialmente fatal, principalmente quando associada a pacientes imunossuprimidos.

509

Apresentação atípica de linfoma de Burkitt: relato de caso

Cordeiro I¹, Marcos T¹, Rouxinol S¹, Fonte A¹, Baldi R¹, Fernandes AL¹, Aguiar L¹, Wiggers C¹, Amorim B¹

¹Hospital Federal da Lagoa

O Linfoma Burkitt (LB) é uma forma agressiva de Linfoma não Hodgkin de células B, que acomete geralmente crianças e adultos jovens com ocorrência maior em meninos. Pode apresentar-se por três subtipos: endêmico, esporádico ou associado à imunodeficiência humana. O acometimento de ossos faciais e manifestações de cabeça e pescoço estão envolvidos principalmente com o tipo endêmico e raramente aparecem no tipo esporádico. Por ser uma neoplasia de crescimento rápido, o LB exige diagnóstico e tratamento imediatos. Relatamos o caso atípico de LB em um adolescente, 12 anos, sexo masculino, natural do Rio de Janeiro que apresentou aumento insidioso, em 7 meses, do volume da hemiface direita, sem sinais laboratoriais de lise tumoral. A tomografia computadorizada de pescoço e face mostrou massa volumosa em fossa nasal direita com comprometimento do seio maxilar, espaço mastigador, fossa pterigoidea e aumento de linfonodos cervicais direito. A Tomografia por emissão de pósitrons (PET-TC) revelou linfoma em atividade e a análise histopatológica da lesão, Linfoma de Burkitt, estadios II, ramo terapêutico 2. O tratamento quimioterápico proposto foi segundo o protocolo NHL-BFM 95, o qual obteve boa resposta. Após cinco meses do término do tratamento, apresentou aumento da hemiface direita e ao exame tomográfico

houve aumento do corneto nasal inferior com ausência de atividade do linfoma ao PET-TC. Porém, após biópsia do corneto inferior direito e da massa de cavum, o exame revelou apenas hiperplasia polipóide, edema de estroma e hiperplasia linfóide respectivamente.

510

Leucemia mieloide aguda: experiência de 8 anos em serviço de

Lima MC¹, Silva DB^{1,2}, Dacoregio JS¹, Freund AP¹, Costa TE¹, Costa I¹, Neto DF¹, Soncini A¹, Lima D¹, Teodósio SM¹, Silva ML^{1,2}

¹Hospital Infantil Joana de Gusmão

²Universidade Federal de Santa Catarina

Introdução: A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) é uma doença clonal do tecido hematopoiético caracterizada pela proliferação anormal de células progenitoras da linhagem mielóide. A intensificação da terapia quimioterápica, associada ao aprimoramento do tratamento de suporte determinou a melhoria no prognóstico. **Objetivo:** Avaliar o perfil clínico-epidemiológico e a taxa de sobrevida dos pacientes com LMA, diagnosticados entre os anos de 2004 e 2012, em serviço pediátrico de referência em Santa Catarina. **Métodos:** Estudo clínico-epidemiológico, observacional, longitudinal e descritivo. Foram incluídos os casos novos de pacientes com LMA, diagnosticados entre os anos de 2004 e 2012, com idade inferior a 15 anos. Os procedimentos estatísticos utilizados foram as medidas descritivas, as tabelas de frequência e o teste do Chi-quadrado de Pearson, com 95% de significância, para analisar a relação entre duas variáveis. **Resultados:** Dos 51 pacientes estudados, 45% eram do sexo feminino e 55% do masculino. A raça branca foi a predominante (84%). A idade média ao diagnóstico foi de 7,3 anos (DP \pm 4,8 anos) e a mediana foi de 9 anos. Quanto a faixa etária, 8% tinham idade < 1 ano, 47% entre 1 e 10 anos e 45% > 10 anos. A maioria dos pacientes eram procedentes das mesorregiões da Grande Florianópolis (29%), Oeste (24%) e Serrana (20%). Os principais sinais e sintomas ao diagnóstico foram febre (41,1%), astenia/inapetência (35,2%), manifestações hemorrágicas (27,4%), palidez (25,4%) e dor óssea (21,5%). O Sistema Nervoso Central (SNC) foi o local extra-medular mais acometido ao diagnóstico (14%). Correlacionando-se a leucometria ao diagnóstico com o *status vital* ($p=0,014$), observou-se que os pacientes com leucometria < 10.000 encontravam-se vivos em 79,2% dos casos, enquanto que aqueles com leucometria entre 10.000 e 50.000, estavam vivos em 29,4% dos casos. Dos 26 pacientes em que foi pesquisada alteração genética, a translocação t(15;17) foi observada em 23% dos casos ($n=6$). A recidiva medular ocorreu em 14% dos casos. No término deste estudo, 71,4% dos pacientes com LMA-promielocítica (LMA-M3) e 54% daqueles com LMA-não pró-mielocítica (LMA não-M3) estavam vivos. Ao se correlacionar a doença residual mínima (DRM) da medula óssea (< 0,1%), no 15º dia de tratamento, com o *status vital* constatou-se que 100% dos pacientes com LMA-M3 e 76,5% dos pacientes com LMA não-M3 encontravam-se vivos, respectivamente. Quando a DRM era > 1,0%, observou-se que 75% dos pacientes com LMA-M3 e 25% dos LMA não-M3 estavam vivos. Houve significância estatística entre DRM da medula óssea e *status vital* ($p=0,022$), bem como entre LMA-M3 e *status vital* ($p=0,025$) e entre LMA não-M3 e *status vital* ($p=0,019$). A taxa de sobrevida global foi de 57%. Dos óbitos, 64% dos casos não se encontravam em remissão clínica da doença primária. A principal causa imediata de óbito foi o choque séptico (64%). **Conclusão:** Neste estudo, a maioria dos pacientes é do sexo masculino, raça branca, maiores que 1 ano de idade e provenientes da Grande Florianópolis. O SNC é o local extra-medular mais acometido ao diagnóstico. A maioria dos pacientes com leucometria < 10.000 ao diagnóstico está viva. A principal alteração genética foi a translocação t(15;17). A sobrevida global é maior nos pacientes com DRM < 0,1%. O prognóstico é melhor nos pacientes com LMA-M3. A principal causa de óbito foi o choque séptico.

511

Correlação entre eosinofilia e parasitose nas crianças da Escola Municipal de Ensino Infantil e Fundamental Rosa Ferreira Dias, em Acaraú - Ceará

Souza IP¹, Goncalves RP¹, Arruda AB¹, Santos FM¹, Barros AE¹, Araujo KC², Ferreira CM¹, Souza RD³, Freitas JS², Junior JI²

¹Universidade Federal do Ceará

²Laboratório de Análises Clínicas de Acaraú - Laca saúde

³Lions Clube de Acaraú

Eosinofilia é o aumento no número de eosinófilos no sangue periférico, relacionada principalmente às parasitoses e alergias. O aumento de eosinófilos em infecções por helmintos é bastante conhecido, porém esta condição parece ocorrer também na presença de protozoários. As infecções por parasitas acometem com maior frequência as crianças e adultos jovens, e a eosinofilia costuma ser constante e proporcional à infestação. O objetivo deste trabalho foi avaliar a presença de eosinofilia associada à parasitose em crianças da Escola Municipal de Ensino Infantil e Fundamental Rosa Ferreira Dias em Acaraú - Ceará. Foram avaliadas 46 crianças da referida escola de ambos os sexos e idade variando de 5 a 9 anos. Para a realização do parasitológico de fezes os pacientes conduziram as amostras acondicionadas em depósitos de plásticos descartáveis contendo conservante, sendo realizado o método de concentração por sedimentação de Holfmann. Os exames foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas de Acaraú - Laca Saúde. Resultados: Das crianças estudadas, 66,7% apresentaram eosinofilia. Dessas o tipo de parasitose predominante foi *Endolimax nana* (68,1%), seguido de *Entamoeba coli* (27,6%) e *Giardia lamblia* (23,4%), e apenas 6 crianças (13,3%) não apresentaram parasitos, sendo que 21 crianças (26,6%) apresentaram de 2 a 4 tipos de parasitoses. Do exposto acima concluímos a grande importância do valor dos eosinófilos para o diagnóstico das parasitoses intestinais, no entanto, existe certa necessidade de melhor esclarecer a importância que a observação dessas taxas poderá ter para a suspeita e para o seguimento da evolução e dos resultados terapêuticos alcançados em pacientes vítimas dessas infestações. É preciso rever a educação sanitária, tendo em vista o alto índice de infestação apresentada pelas crianças e a conjuntura familiar e escolar onde elas estão inseridas.

512

Perfil epidemiológico dos pacientes encaminhados ao Serviço de Hemato-Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) e do Hospital Erasto Gaertner (HEG)

Carmo DS¹, Tormen TH¹, Trennepohl JP¹, Peixoto CM¹, Saraceni AF¹, Azevedo R¹, Blum RR², Lichtvan LC¹, Pianovski MA¹

¹Hospital de Clínicas, UFPR

²Hospital Erasto Gaertner

Objetivo: Conhecer as características epidemiológicas dos pacientes encaminhados aos serviços de Hemato-Oncologia Pediátrica do HC-UFPR e HEG. **Métodos:** Foram revisadas as primeiras consultas realizadas nos ambulatórios de hemato-oncologia pediátrica, no período de julho de 2011 a junho de 2012. **Resultados:** Como parte do Programa Diagnóstico Precoce do Câncer Infante-Juvenil, do Instituto Ronald McDonald, foram analisados 359 questionários referentes a pacientes atendidos em dois hospitais de referência do tratamento do câncer infante-juvenil, em Curitiba. Cem pacientes (28%) eram residentes em Curitiba, 94 (26%) na região metropolitana, 162 (45%) no interior do Paraná e três (1%) em outros estados. A mediana de idade foi seis anos (variando entre zero e 14), sendo 58% do sexo

masculino e 42% feminino. Os sinais ou sintomas que motivaram o encaminhamento foram palidez em 93 pacientes (26%), massa em qualquer localização em 59 (16%), febre persistente em 57 (16%), sangramento em 57 (16%) e alterações no hemograma em 57 (16%). Em 68% dos casos, quem percebeu o sintoma foi o próprio paciente ou os familiares, seguido pelo médico da estratégia de saúde da família (ESF) ou pediatra da unidade básica (UBS) em 26%. A mediana entre o início dos sintomas e a procura por um serviço de saúde foi de nove dias (variando de dois dias a dois anos). Em 62% dos pacientes o primeiro serviço procurado foi a UBS seguida do hospital geral em 17%. Após avaliação pelo especialista, 35% dos pacientes foram considerados hígidos, 20% com outras doenças não oncológicas, 16% com tumores sólidos e apenas 11% com anemia, 5% com leucemias, 4% com plaquetopenia, 4% com linfomas e 5% com outras doenças (hemoglobinopatias, alterações quantitativas nos leucócitos, coagulopatias). **Conclusão:** O grande número de pacientes hígidos encaminhados para avaliação aumenta a demanda dos serviços e dificulta o atendimento dos casos urgentes. Entre as múltiplas causas para o encaminhamento de pacientes com doenças não hemato-oncológicas, estão erros laboratoriais e desconhecimento dos valores de referência do hemograma para idade. Programas de capacitação de profissionais da ESF, patrocinados pelo Instituto Ronald McDonald e pela Associação Paranaense de Apoio à Criança com Neoplasia estão sendo desenvolvidos na região para diminuir o tempo entre o início dos sintomas e a busca por atendimento, bem como enfatizar apropriadamente os sinais e sintomas do câncer.

513

Prevenção da anemia ferropriva através de intervenção comunitária

Vellozzo E¹, Fisberg M¹, Braga JA¹

¹Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo

Introdução: A anemia ferropriva é a carência nutricional mais frequente no mundo. No Brasil, pesquisas regionais mostram variações de 15% a 70% em escolas e creches. A Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza a prevenção da anemia ferropriva através de suplementação profilática com sulfato ferroso, fortificação de alimentos com ferro e educação nutricional. **Objetivo:** Avaliar o impacto sobre os níveis de hemoglobina (Hb) em crianças e adolescentes matriculados em creches e em escolas públicas, submetidos a ações em saúde e nutrição e a um suplemento em pó, enriquecido com ferro, adicionado a várias preparações alimentícias regionais. **Métodos:** Ensaio clínico comunitário, de caráter duplo-cego randomizado e controlado com grupo placebo. O período de intervenção se deu em 60 dias, em 1688 pré-escolares e escolares, de 4 a 15 anos, comparados com um grupo controle. Mediante sorteio com dez unidades educacionais, cinco passaram a ser o Grupo Intervenção (GI), e receberam a oferta do suplemento enriquecido, diariamente na alimentação, de acordo com o per capita pré-estabelecido para a faixa etária e as cinco restantes passaram a ser o Grupo Controle (GC). Os dois grupos, foram expostos ao Programa de Educação em Saúde e Nutrição. Os dados laboratoriais foram obtidos pela coleta de sangue por punção venosa, considerando-se anemia os valores de Hb propostos pela OMS. **Resultados:** Ambos os grupos apresentaram Hb de 11,8g/dL e 37% de anemia no início do estudo. Ocorreu aumento significativo ($p < 0,001$) dos níveis médios de Hb e diminuição da prevalência de anemia nos dois grupos - 3,8% no GI e 12,4% no GC. O incremento médio de Hb foi significativo para os dois grupos ($p < 0,001$), ao término da intervenção, para o GI foi de 1,2g/dL e para o GC 0,7g/dL. **Conclusão:** Tanto a utilização do suplemento enriquecido, adicionado no preparo e homogeneizado na alimentação regional distribuída para as escolas e o Programa de Educação em Saúde e Nutrição se mostraram efetivos para a diminuição da prevalência de anemia.

514

Associação entre hiperglicemia e desfechos desfavoráveis nas leucemias agudas pediátricasNascimento JB¹, Lima LM¹, Barreto LD¹, Menezes-Neto OA¹, Cipolotti R¹, Viana SS¹¹Universidade Federal de Sergipe

Introdução: Hiperglicemia ocorre em 10 a 15% dos pacientes na faixa pediátrica que receberam terapia para Leucemia Linfóide Aguda (LLA). Sua ocorrência está relacionada a infecções e ao uso concomitante de L-asparaginase (L-ASP) e glicocorticoides (GC), tendo sido reconhecido há várias décadas que essa associação aumenta em cerca de dez vezes o risco de hiperglicemia. Estudos anteriores indicaram que pacientes adultos portadores de LLA e que apresentaram distúrbios metabólicos, em especial hiperglicemia, tiveram seu prognóstico afetado negativamente, aumentando os índices de mortalidade. Entretanto, um estudo retrospectivo em crianças não revelou essa associação. A ocorrência de hiperglicemia, associada ou não a outros distúrbios metabólicos, é um achado frequente durante o tratamento da LLA em crianças e adolescentes, entretanto, seu impacto na morbimortalidade ainda é desconhecido. Este estudo teve como objetivo determinar a frequência de hiperglicemia durante o tratamento quimioterápico de crianças e adolescentes com leucemias agudas e avaliar a associação desse achado com desfechos desfavoráveis.

Métodos: Trata-se de uma coorte prospectiva composta de pacientes pediátricos (de zero a 19 anos incompletos) com diagnóstico de LLA e LMA que iniciaram tratamento quimioterápico em um serviço público de referência da região nordeste do Brasil entre os anos de 2009 e 2012. Os pacientes foram randomizados para receber prednisona ou dexametasona durante a fase de indução. Foram obtidos dados clínicos, antropométricos e laboratoriais, além de registros de intercorrências (infecções e sangramentos), falha indutória, recaídas e óbitos (durante a indução e durante todo o período de tratamento).

Resultados: Participaram do estudo 80 pacientes com diagnóstico de LLA, dos quais 50 (62,5%) eram do sexo masculino, com média de idade ao diagnóstico de 9,31 anos (dp=5,14; intervalo=8 meses a 18 anos); e 11 pacientes portadores de LMA, dos quais 4 (36,36%) eram do sexo masculino, média de idade de 8,18 anos (dp=6,22; intervalo=1 a 16 anos). Foi considerado episódio de hiperglicemia qualquer aferição aleatória de glicemia capilar igual ou superior a 200 mg/dl. Nenhum paciente portador de LMA apresentou qualquer episódio de hiperglicemia. Dentre os 80 pacientes com LLA recrutados, 56 possuíam dados de glicemia disponíveis. Destes, 14 (25%) apresentaram ao menos uma glicemia \geq 200mg/dL durante o tratamento. Não houve diferença entre os grupos com e sem episódios de hiperglicemia, quando comparados conforme as seguintes variáveis: história familiar positiva para *diabetes mellitus* e hipercolesterolemia, sexo, imunofenótipo, falha indutória, intercorrência infecciosa e/ou hemorrágica na indução ou na intensificação. Entre os pacientes do grupo com hiperglicemia, 71,4% utilizaram prednisona na indução e 28,6% utilizaram dexametasona, diferença estatisticamente significativa ($p=0,024$). Trinta e sete pacientes (46,2%) vieram a óbito durante o tratamento, sendo que 25 destes óbitos (31,2%) ocorreram durante a fase de indução. Não houve diferença na porcentagem de óbitos conforme a presença de hiperglicemia ($p=0,965$). **Conclusão:** A ocorrência de hiperglicemia durante o tratamento de LLA não se relacionou a intercorrências (infecções e sangramentos), falha indutória, recaída ou óbito. Os casos de hiperglicemia predominaram no grupo que utilizou prednisona na fase de indução.

515

Anormalidades citogenéticas em crianças com leucemia mielóide aguda tratadas no Serviço de Hematologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMGNunes AL¹, Delgado RB¹, Paula FD¹, Paes CA¹¹Universidade Federal de Minas Gerais

Leucemia mielóide aguda (LMA) é uma doença clínica e geneticamente heterogênea, resultado de uma transformação clonal de precursores hematopoiéticos através da aquisição de rearranjos cromossômicos e de múltiplas mutações gênicas. Esta doença é mais comum em adultos, com uma frequência de, aproximadamente, 15 a 20% em crianças. Anormalidades citogenéticas ao diagnóstico da LMA são reconhecidas como um dos fatores prognósticos mais importantes. O presente estudo incluiu 25 pacientes, com idades variando entre 3 meses e 13 anos, diagnosticados e tratados no Serviço de Hematologia e Oncologia do Hospital das Clínicas-UFMG, no período de 2007 a 2013. O protocolo de tratamento instituído foi o LMA-NOPHO-93 dos países nórdicos. Os critérios de inclusão foram: idade entre 0 e 17 anos incompletos, diagnóstico morfológico de LMA, pacientes portadores de Síndrome de Down ou com leucemia secundária. Os critérios de exclusão foram: contra indicação à quimioterapia intensiva, especificamente o uso de antracíclicos e as LMA-M3/M3v. Para o diagnóstico e classificação foi realizada análise morfológica, segundo critérios FAB (Franco-Americana-Britânica), molecular, imunofenotípica e citogenética. As amostras analisadas foram medula óssea e/ou sangue periférico com blastos. Para o estudo citogenético foram utilizadas amostras de medula óssea em cultura por 24 horas. Para os cariótipos normais foram analisadas 30 metáfases e na presença de alguma anormalidade cromossômica, 20 metáfases. Os cariótipos foram descritos de acordo com o Sistema Internacional de Nomenclatura Citogenética Humana (ISCN 2005 e 2009). Neste estudo, 14 pacientes são do sexo masculino (56%) e 11 do sexo feminino (44%). Dos 25 pacientes estudados, uma criança apresentou leucemia secundária à síndrome mielodisplásica e 3 pacientes eram portadores de Síndrome de Down. Segundo os subtipos da classificação FAB, os 25 pacientes foram assim distribuídos: 2 pacientes classificados como M1 (8%), 9 como M2 (36%), 4 como M4 (16%), 2 como M5 (8%), 1 como M6 (4%) e 6 como M7 (24%). Do total de crianças, 4 (16%) não possuem cariótipo devido ao não crescimento celular. Resultados citogenéticos foram avaliados em 21 (84%) pacientes. Destes, 4 apresentaram cariótipo normal (19%) e 17 (81%) alguma anormalidade cromossômica. Dos 17 cariótipos anormais, 8 (47%) apresentaram apenas uma alteração, 3 (17,6%) 2 alterações, 6 (35,2%) mais de 3 alterações (incluindo cariótipos complexos e monossomais). Os rearranjos envolvendo 11q23 foram as alterações estruturais mais frequentes (23,8%), seguidas da translocação t(8;21) (19%). Dentre as alterações numéricas, a presença do cromossomo adicional 21 (19%) foi a predominante. A perda de cromossomos sexuais (X e Y), anormalidade frequentemente secundária à t(8;21) e alterações cromossômicas de valor prognóstico tais como t(1;22), del(5q), del(9q) e -7 foram encontradas em menor número de casos. Apesar da pequena casuística do presente estudo, as anormalidades cromossômicas mais frequentemente observadas foram comparáveis às descritas nos pacientes do protocolo LMA-NOPHO-93, sendo a 11q23 a predominante.

516

Síndrome hemolítico urêmica atípica familiar em uso de eculizumabeMesquita LM¹, Tofoli MH¹, Tino MK¹, Junior ER¹¹Hospital Materno Infantil de Goiânia

Introdução: A Síndrome Hemolítico Urêmica atípica (SHUa) tem incidência de 2:1000.000 no EUA. Associada a desregulação da via

alternativa do complemento, tem prognóstico ruim, elevados índices de morbimortalidade. Pode ser classificada como esporádica ou familiar. A SHUa familiar ocorre em pelo menos dois membros da mesma família e representa 20% dos casos de SHUa. **Objetivo:** Enfatizar o diagnóstico precoce e tratamento adequado na SHUa familiar. **Métodos:** Consulta ao prontuário e pesquisa bibliográfica. **Relato de Caso:** GGN, 9 meses, masculino, apresentou urina escura, oligúria, vômitos, equimoses em membros inferiores, palidez e hepatomegalia. Sem febre e diarreia. Exames mostraram anemia com esquizocitos, plaquetopenia, aumento de reticulócitos, DHL e creatinina e diminuição de haptoglobina. Mãe faleceu aos 10 meses de idade devido a insuficiência renal aguda e anemia. Feito diagnóstico de SHUa familiar. Recebeu antibioticoterapia e hemotransfusão 2 vezes. Após início da terapia com eculizumabe houve resolução da anemia e da plaquetopenia, diminuição da haptoglobina, da DHL e normalização da creatinina. Após 6^o meses mantém-se assintomático. **Discussão:** A SHUa familiar possui alta probabilidade de recorrência, optou-se então pelo uso de anticorpo monoclonal anti-C5, eculizumabe que pode ter alterado o prognóstico. Estudos em andamento demonstram que o tratamento deve ser prolongado e a interrupção pode levar a recorrência da doença. **Conclusão:** A SHUa familiar é rara e existem poucos estudos referentes ao tratamento. Foi importante o reconhecimento precoce da doença e início do tratamento com eculizumabe neste paciente que apresentou boa evolução, sem recaídas ou complicações até o momento.

517

Sarcoma histiocítico - relato de caso

Freire PN¹, Pêcego HN¹, Tavares D¹, Kussumi VM¹, Wiggers C¹, Lisboa A¹, Maia S¹, Horn P¹, Melo K¹, Azevedo A¹

¹Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ

M.B.R.R., 3 anos, sexo masculino, natural do Rio de Janeiro, previamente hígido, com quadro de linfonodomegalia cervical, hepatoesplenomegalia e sintomas de vias aéreas superiores com evolução de 02 meses, associado a picos febris não mensurados durante os últimos 3 dias. Negava perda ponderal e sudorese noturna. Apresentava sorologias para toxoplasmose, Epstein-Barr e citomegalovírus, HIV, Hepatites A, B e C negativas assim como PPD. Hemograma normal, LDH 4000, coagulograma alterado (TAP incoagulável) e enzimas hepáticas aumentadas. Realizado biópsia de linfonodo cervical exibindo expansão interfolicular difusa de células com morfologia histiocítica com alto índice proliferativo. Positividade para CD68, CD4 e CD163 com negatividade para S100, CD1a, mieloperoxidase, CD30, CD20, CD3, CD8, CD15, PAX5, CD21, CD34 e CD43. Colorações para micobactérias e fungos negativas. Perfil indicativo de sarcoma histiocítico. Medula óssea infiltrada por 27% de células com diferenciação monócitos/macrófagos com de CD56+ e CD1a-, compatível com sarcoma histiocítico. Tomografia de tórax com derrame pleural laminar a direita. Tomografia de abdômen com aumento homogêneo de fígado e baço com áreas de infarto esplênico, linfonodos em hilo hepático e ascite leve. Iniciado tratamento para sarcoma histiocítico baseado no protocolo BFM para o tratamento de linfomas não-Hodgkin. Atualmente, o paciente ainda está em tratamento quimioterápico. Encontra-se em bom estado geral, com redução completa da linfonodomegalia, regressão da hepatoesplenomegalia e normalização do coagulograma.

518

Hipertrofia de tonsilas faríngea e palatinas com indicação cirúrgica e sua associação com complicações clínicas em crianças com anemia falciforme

Brigido TS¹, Martins MB¹, Lima FV¹, Menezes-Neto OA¹, Santos-Júnior RC¹, Cipolotti R¹

¹Universidade Federal de Sergipe

Introdução: Tonsilas palatinas e faríngeas são tecidos linfóides localizados na cavidade oral, cuja hipertrofia é comum na infância e começo da adolescência. Em crianças portadoras de Anemia Falciforme (AF) a hipertrofia de tonsilas está fortemente relacionada a fatores desencadeantes da crise álgica. As tonsilites recorrentes em portadores de AF podem estar associadas à maior suscetibilidade desse grupo em contrair infecções enquanto que a hipoxemia associa-se à hipertrofia adenotonsilar (HAT). Estudo anterior recente observou que a adenoidectomia, associada ou não a amigdalectomia, associou-se a redução na frequência de crises álgicas em crianças com AF e HAT com indicação cirúrgica. Assim, o objetivo deste estudo foi identificar a presença de complicações clínicas e de variáveis laboratoriais associadas a prognóstico em crianças com AF e HAT com indicação de adenoamigdalectomia, em comparação com aquelas sem indicação cirúrgica. **Métodos:** Estudo transversal com pacientes com AF entre três e 12 anos. Os responsáveis responderam perguntas padronizadas (entrevista) que indicaram a presença de hipertrofia de tonsilas. Os pacientes elegíveis foram encaminhados para avaliação otorrinolaringológica, incluindo oroscopia e videonasofibroscopia, procedimento que identificou o grupo candidato a adenoamigdalectomia. Após, identificou-se, entre os pacientes não candidatos ao procedimento cirúrgico, aqueles pareáveis por sexo e idade com os pacientes candidatos à cirurgia, com razão de pareamento de 1:1, comparando-os segundo a idade ao diagnóstico, ocorrência de acidente vascular encefálico (AVE), frequência média anual de internações por crise álgica, uso de hidroxiuréia, e médias anuais de hemoglobina, leucócitos e plaquetas. A comparação entre os grupos foi feita através dos testes Qui-quadrado ou exato de Fisher para variáveis proporcionais, e teste "t" para variáveis contínuas ($p < 0,05$). **Resultados:** Foram identificados 107 pacientes na faixa etária definida para o estudo, e em 70 deles os responsáveis foram entrevistados. Após avaliação otorrinolaringológica, foi indicada cirurgia em 16 (22,8%), sendo que em dois pacientes foi feita a opção familiar por tratamento clínico. Os grupo caso (com indicação de cirurgia) e controle (sem indicação de cirurgia) apresentaram, respectivamente, média anual de internações por crise álgica de 0,93 e 0,375 ($p=0,076$) e ocorrência de AVE de 5 casos (31,2%) no grupo caso e zero no grupo controle ($p=0,021$). Não houve diferença entre os grupos na comparação entre as variáveis: médias anuais de hemoglobina, leucócitos e plaquetas, e uso de hidroxiuréia. **Conclusão:** Na amostra estudada os pacientes com indicação de adenoamigdalectomia tinham frequência de AVE superior ao do grupo sem indicação cirúrgica. Observou-se também que a média de internações anuais por crises álgicas no grupo de estudo foi o triplo da observada no grupo controle, ainda que sem significância estatística. Estudos prospectivos futuros poderão definir se, em crianças portadoras de AF e HAT com indicação de adenoamigdalectomia, a realização da cirurgia pode proteger o paciente de AVE, bem como reduzir a frequência de crises álgicas.

519

Prevalência de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) na triagem neonatal realizada em laboratório privado de Brasília

Nobre CS¹, Eira V², Nery LA¹, Costa SS¹, Fonseca SF²

¹Laboratório Sabin de Análises Clínicas LTDA, Brasília, DF

²Universidade de Brasília - UnB, Brasília, DF

Introdução: A G6PD é uma enzima que participa da via das pentoses-fosfato, reduzindo o NADP+ a NADPH, permitindo a redução do glutatão e atuando na neutralização de espécies reativas de oxigênio. Na deficiência de G6PD, a hemácia é particularmente suscetível ao dano oxidativo, e o favismo, a ocorrência de infecções ou o uso de determinadas drogas, constituem eventos que podem precipitar a hemólise. Estima-se que 400 milhões de pessoas no mundo possuam mutações no gene que codifica a G6PD. No Brasil, a prevalência varia de 1,5% a 6,1%. As variantes mais importantes, no

contexto clínico, são a A-, a *Mediterrânea*, a *Cantão*, a *Seattle* e a *Union*. **Objetivo:** Verificar a prevalência da deficiência de G6PD entre os recém-nascidos, que realizaram teste de triagem neonatal no Laboratório Sabin, Brasília, de 1º de maio de 2011 a 31 de maio de 2013. **Métodos:** Estudo retrospectivo, no qual foram analisadas 10.853 amostras colhidas em papel filtro. A quantificação da G6PD foi realizada por método cinético – enzimático. Todos os recém-nascidos que apresentaram resultado da enzima menor ou igual a 2,0 U/gHb, foram considerados deficientes de G6PD e solicitada coleta de uma segunda amostra para confirmação da deficiência. **Resultados:** Foram identificados 150 recém-nascidos deficientes de G6PD, mas apenas 69 foram confirmados após a segunda coleta. Assim, na amostra estudada a deficiência de G6PD esteve presente em 0,64% dos recém-nascidos e a porcentagem de casos falso positivos foi de 55%. Quando se compara a prevalência de falsa positividade entre os anos de 2011 (70%), 2012 (39%) e 2013 (56%) observa-se uma tendência à queda entre 2011 e 2013 (amostra menor, pelo período estudado), provavelmente como resultado de alguns cuidados pré-analíticos instituídos, relacionados às condições de transporte e acondicionamento, que têm sido relatadas como as principais causas dos falsos positivos. **Conclusão:** A incidência de G6PD neste estudo é inferior àquela demonstrada por outros autores para a população brasileira, o que poderia ser explicado pela presença de reticulócitos no sangue periférico de recém-nascidos com icterícia neonatal, que falsamente aumentaria a detecção da enzima, ou talvez os resultados reflitam a real prevalência de deficiência de G6PD na população estudada. Os dados apontam ainda para a necessidade de cautela ao se analisar o resultado de um teste de triagem neonatal para deficiência de G6PD, pela ocorrência de falsos positivos e os autores reforçam a necessidade de complementação dos estudos, por meio da quantificação da enzima e às vezes do estudo molecular para o estabelecimento do diagnóstico definitivo.

520

Hipertrofia do ventrículo esquerdo em crianças, adolescentes e adultos jovens portadores de anemia falciforme

Faro GB¹, Costa GB¹, Melo EV¹, Menezes-Neto OA¹, Cipolotti R¹

¹Universidade Federal de Sergipe

Introdução: A doença cardiovascular é manifestação clínica frequente nos portadores de anemia falciforme e aumenta a morbimortalidade da doença. O estado de anemia crônica ao qual os portadores de anemia falciforme são submetidos resulta em aumento do débito cardíaco com nenhum ou mínimo aumento da frequência cardíaca. Consequentemente ocorre significante dilatação do ventrículo esquerdo, inversamente relacionada aos níveis de hemoglobina. O ventrículo esquerdo dilatado se adapta à sobrecarga de volume crônica através de hipertrofia excêntrica, espessando a parede do miocárdio e alongando as miofibrilas que o compõe. A hipertrofia excêntrica permite ao ventrículo esquerdo se adaptar à sobrecarga crônica de volume, inicialmente preservando a complacência diastólica e mantendo normais as pressões de enchimento. A literatura mostra ser a hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo condição comum entre portadores de anemia falciforme. Sua prevalência varia de 13 a 86%, pode ser diagnosticada através do ecodoppler cardiograma transtorácico e cursa com disfunção diastólica e sistólica. O estudo objetivou estimar a prevalência de hipertrofia do ventrículo esquerdo em portadores de anemia falciforme e determinar variáveis clínicas, ecocardiográficas e laboratoriais associadas a essa condição. **Métodos:** Estudo transversal, observacional e analítico. Entre janeiro/2010 e agosto/2012, portadores de anemia falciforme, com mais de sete anos de idade, foram submetidos à ecodoppler cardiografia transtorácica para identificação de hipertrofia do ventrículo esquerdo. A massa do ventrículo esquerdo foi determinada pela fórmula de Devereux, corrigida para altura e posteriormente aplicada

a curvas de percentil para sexo e idade. Foram considerados critérios de exclusão: cardiopatia reumática e/ou congênita. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a presença ou ausência de hipertrofia e comparados quanto a variáveis clínicas, ecocardiográficas e laboratoriais. **Resultados:** O estudo demonstra alta prevalência de hipertrofia do ventrículo esquerdo (37,6%) em portadores de anemia falciforme. Não houve diferença entre os grupos com relação a características clínicas e antecedentes patológicos, exceto pelo uso de hidroxiuréia, mais utilizada pelo grupo sem hipertrofia (7,5% vs 24,2%, p=0,02). Pacientes com hipertrofia apresentaram maiores átrios esquerdos indexados (2,55 ± 0,39 cm/m² vs 2,20 ± 0,34 cm/m², p<0,001), valores inferiores de hemoglobina (7,65 ± 1,39 g/dL vs 8,46 ± 1,70 g/dL, p=0,01), hematócrito (21,94 ± 3,41% vs 25,26 ± 5,49%, p=0,001) e índice de reticulócitos (1,23 ± 0,75 vs 1,97 ± 1,52, p=0,02) e maior relação albumina/creatinina (97,92 ± 217,83 mg/g vs 27,60 ± 43,51 mg/g, p=0,01). **Conclusão:** A hipertrofia ventricular esquerda é condição frequente em portadores de anemia falciforme e associou-se a menores índices de hemoglobina, hematócrito e reticulócitos e maior relação albumina/creatinina. O estudo sugere que a hidroxiuréia apresentou papel protetor para hipertrofia do ventrículo esquerdo.

521

Ressonância magnética (RM) em comparação à biópsia por agulha fina (BAF) para estimativa de sobrecarga hepática de ferro em jovens portadores de anemia falciforme

Oliveira WR¹, Ferrão TO¹, Brito HL¹, Bourbon-Filho LD^{1,2}, Menezes-Neto OA^{1,3}, Cipolotti R¹

¹Universidade Federal de Sergipe

²Universidade Federal de São Paulo

³Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Introdução: Classicamente, a avaliação de ferro hepático é realizada por biópsia por agulha fina (BAF). Esse procedimento acarreta complicações 0,5% dos casos, como sangramento, perfuração de outros órgãos abdominais, infecções e extravasamento de bile. A avaliação da sobrecarga de ferro por ressonância magnética (RM) é baseada nas propriedades paramagnéticas do ferro. Com a sobrecarga a intensidade do sinal diminui, sendo possível detectar depósito. Assim, o presente estudo objetivou comparar os resultados obtidos pela RM em relação ao padrão-ouro, a análise histopatológica de fragmento hepático obtido por BAF para avaliação de sobrecarga hepática de ferro em portadores de AF. **Métodos:** Os pacientes foram submetidos a dosagem de ferritina sérica (F), RM e biópsia por agulha fina (BAF) do fígado. F: foram elegíveis os pacientes cuja ferritina sérica era igual ou superior a 1000 µg/L. RM: foram realizadas cinco sequências gradiente-eco e uma *spin-eco*. A intensidade de sinal foi obtida em cada sequência pelas médias das regiões de interesse no fígado e musculatura paravertebral para obter a razão da intensidade de sinal (RIS) fígado/músculo. A partir da RIS foi obtida a concentração hepática estimada de ferro (CHEF) pela fórmula: $e[5,808 - (0,877 \times T2^*) - (1,518 \times PI)]$, onde T2* é a RIS na sequência com tempo de eco (TE) de 14 ms e PI é a RIS da sequência com ponderação intermediária. BAF: a avaliação foi semiquantitativa, de acordo com os critérios de Scheuer (categorias de 0 a 4). As variáveis contínuas foram comparadas por ANOVA. As correlações entre os resultados de cada método foram avaliadas pelo coeficiente de correlação de Pearson (r). **Resultados:** Dentre os 276 pacientes acompanhados em serviço universitário de referência e submetidos à dosagem de ferritina, 34 tiveram valores superiores a 1000 ng/dL. Destes, três foram excluídos do estudo por intercorrência clínica. Dos 31 restantes, seis foram excluídos por não terem a biópsia realizada durante o período de estudo. Os 25 pacientes restantes foram submetidos à RM de abdome superior e à BAF hepática. Desses, dois pacientes (8%) foram classificados na categoria zero de Scheuer

e apresentaram CHEF com valores entre 27,0 e 35,2 μ mol/g; quatro (16%) foram classificados como Scheuer 1 e apresentaram CHEF de 19,1 a 88,1 μ mol/g; cinco (20%), como Scheuer 2 e CHEF de 34,5 a 126,1 μ mol/g; seis (24%), como Scheuer 3 e CHEF de 20,2 a 261,1 μ mol/g; e oito (32%), como Scheuer 4 e CHEF de 75,4 a 286,4 μ mol/g. A comparação do valor médio de CHEF entre as categorias de Scheuer mostrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,0007$). Após agrupar as categorias de Scheuer em dois grupos (A: Scheuer 0, 1 e 2; B: Scheuer 3 e 4) obteve-se que seis pacientes (24%) foram classificados no grupo A e apresentaram CHEF entre 19,0 e 88,1 μ mol/g (mediana: 39,9 μ mol/g), e 19 (76%) foram classificados no grupo B, com CHEF entre 20,2 e 286,4 μ mol/g (mediana: 147,5 μ mol/g). A diferença entre as medianas de CHEF nos dois grupos foi estatisticamente significativa ($p=0,004$), com forte correlação entre os métodos ($r=0,75$). **Conclusão:** RM demonstrou ser um método correlacionável aos resultados obtidos por biópsia hepática por BAF na determinação semiquantitativa de sobrecarga de ferro hepático, podendo ser uma alternativa eficiente e segura para portadores de AF.

522

Bone mineral density, growth, pubertal development and other parameters in Brazilian children and young adults with sickle cell anemia

Meeuwes M^{1,2}, Carvalho TF¹, Menezes-Neto OA^{1,3}, Ferrão TO¹, Peters M², Agyemang C², Cipolotti R¹

¹Universidade Federal de Sergipe

²University of Amsterdam

³Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Background: Previous studies have shown that children with SCD have lower bone mineral density (BMD) using dual energy X-ray absorptiometry (DXA) compared to healthy children with identical age, length, pubertal development and fat free mass. Although poor growth status, altered body composition, delayed skeletal and sexual maturation and nutritional deficiencies have long been recognized in children with SCD, it seems that the bone deficits cannot be explained completely by these factors. The exact mechanism causing low BMD in SCD patients is unknown, being probably multicausal. Delayed puberty is known to have an effect on the accretion of peak BMD. Children with SCD are often malnourished, due to the chronic hypermetabolic state they experience. Calcium and vitamin D are nutritional factors known to have an important role in bone formation. There is scant information about the relationship between BMD and growth, puberty, and other clinical and laboratory characteristics in SCD patients, with a lot controversy in the available literature. **Aim:** The main objectives of this study were to evaluate BMD in children and young adults with SCA living in Northeast-Brazil. Furthermore, the role of radiography in diagnosing low BMD was assessed. **Methods:** BMD of lumbar spine was measured by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) in 27 patients with SCA aged 7-28 years. Clinical history, calcium and calorie intake, laboratory measurements, anthropometrics and pubertal development were assessed, and X-rays were obtained. Z-scores and T-scores for weight, height, Body Mass Index (BMI) and BMD were calculated using age and gender matched reference data. **Results:** Mean lumbar spine BMD Z-scores and T-scores were -1.81 SD in boys and -0.80 SD in girls. BMD Z-scores were below -2 SD in 33.3% of girls and in 46.7% of boys. Low BMD (<-2 SD) occurred significantly more in patients with low height-for-age ($p=0,02$), low weight-for-age ($p=0,001$) and low BMI-for-age ($p=0,006$). No significant relationships were found between BMD and other clinical and laboratory parameters. Radiography had a sensitivity of 75% and a specificity of 36% to detect low BMD, and was considered not useful in this context. **Conclusion:** This study emphasizes the high prevalence of low BMD in children and young adults with SCA living in the Northeast of Brazil. SCA patients with low height and/or low weight are at high risk of developing low BMD.

523

Inadequate intake of energy, proteins and micronutrients and the relationship with growth and bone mineral density in children and young adults with sickle cell anemia

Vlijmen EV^{1,2}, Carvalho TF¹, Ferrão TO¹, Peters M², Agyemang C², Menezes-Neto OA¹, Cipolotti R¹

¹Universidade Federal de Sergipe

²University of Amsterdam

Background: Delay in growth is a well-known feature in SCA, and in general affects weight more than height and probably begins after the first months of life. The resting energy expenditure (REE) in SCD children is 10-19% higher than in healthy controls. Several studies showed that children with SCD have a dietary intake that is not sufficient to compensate for the increased REE and achieve adequate growth. Osteoporosis is common in adults with SCD, and osteopenia could develop into osteoporosis. The presence of osteopenia in children already has been reported in several studies, who found that the mean BMD was significantly lower in SCD patients compared to healthy controls. Deficiencies in the macro- and micronutrient intake are considered to contribute to the growth failure in SCD patients. Several studies reported deficiencies in the intake of folate, zinc, calcium and vitamin D. Delay in growth and low BMD are a common feature in SCD children. An inadequate intake of macro- and micronutrients are considered to be a part of the cause. Strong correlations between intake and growth have not yet been established. The objectives of this study are to determine if the intake of energy, proteins and micronutrients is adequate in SCD patients and to establish a possible relationship between the inadequate intake and growth and osteopenia. **Methods:** It's a cross sectional comparative study. Height and weight were measured. Dietary intake was evaluated twice through 24 hour recall. Bone mineral density was measured by dual energy X-ray absorptiometry (DXA). Z-scores and T-scores were used to standardize height, weight, BMI and BMD using NCHS reference data. **Results:** Thirty patients, ages 7 to 28, were included. Mean age of 14.7 years. Height, weight, BMI and BMD were significantly lower. Compared to the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), the SCD patients had a calorie intake of 69%, proteins 82%, calcium 49%, zinc 59% and folate 27%. Compared to the RDA calories, calcium and folate were insufficient. None of the SCD patients had an adequate intake for calcium and folate and 12.5% for calories. Patients with weight \leq -2 SD had a significantly worse intake than patients with normal weight and patients with osteoporosis had a significantly worse intake than normal BMD. A positive correlation was found between weight and calorie intake and a negative correlation was found for severity intake and BMD. **Conclusion:** This study shows that SCD children have an inadequate intake for calories, calcium and folate. Some evidence was found suggesting a certain influence of the intake on growth and BMD.

524

Erro inato do metabolismo da cobalamina: quando suspeitar

Gonçalves MD¹, Oliveira CM¹, Angel A¹, Loekmanwidjaja J¹, Benezolli GA¹, Momoi C¹, Micheletti C¹, Braga JAP¹

¹Universidade Federal de São Paulo

Introdução: A vitamina B12 é um cofator para as enzimas metionina sintase (MTR) e mutase metilmalonil-CoA (MUT). Desordens do metabolismo intracelular da cobalamina podem atrapalhar a função das enzimas. Quando ambas estão comprometidas há acidemia/acidúria metilmalônica e hiperhomocisteinemia/hiperhomocistinúria.

A forma mais comum, cblC, manifesta-se com regressão no desenvolvimento, falência de crescimento, vômitos, hipotonia, alterações maculares, anormalidades hematológicas (anemia megaloblástica) e síndrome hemolítico-urêmica. A evolução é progressiva e grave se o tratamento não for instituído precocemente. **Objetivo:** Relatar um caso de anemia megaloblástica por erro inato no metabolismo da cobalamina. **Relato de Caso:** Paciente, 6 meses de vida, sexo feminino, encaminhada ao nosso serviço por história de regressão do desenvolvimento neuropsicomotor, vômitos recorrentes e pancitopenia. Ao exame físico a criança não interagira com o meio, não sorria, não sustentava a cabeça, não sentava com apoio. Negava quadro infeccioso prévio. História familiar: mãe com plaquetopenia e tio materno apresentou pancitopenia no primeiro mês de vida, ambos sem causa esclarecida. A mãe negava dieta vegetariana "stricta". Exames laboratoriais: Hb 5,5g/dL; Ht 15,9%; VMC 87,4fL; HCM 30,2pg; leucócitos 2120/mm³ (0/15/0/1/83/0/1); plaquetas: 20.000/mm³ e reticulócitos de 1,4%. Miograma: Anemia megaloblástica. Eletrólitos, ferro, ferritina, THS, T4 livre, gasometria, vitamina B12 e ácido fólico: normais. RNM crânio com difusão e espectrofotometria: normal. Homocisteína sérica e ácido metilmalônico urinário elevados. HD: anemia megaloblástica por erro inato do metabolismo? Iniciado tratamento com vitamina B12 (100mcg/dia) intra muscular por 7 dias e manutenção com vitamina B12 intramuscular (1000mcg/mês). Evolução: melhora clínica e laboratorial progressivas, sendo que, na alta hospitalar, estava ativa, rolava no berço, sustentava a cabeça, iniciou lalação e melhorou a sucção, teve bom ganho ponderal e apresentava Hb 8,2g/dL/ Ht 25,8%/ VMC 85,1fL/ HCM 27,1pg/ leucócitos 20200/mm³ (1/35/0/0/58/1/5) plaquetas: 357.000/mm³. A amostra urinária colhida no 1º dia de investigação demonstrou um expressivo aumento dos ácidos metilmalônico e discreto aumento dos ácidos 3- hidroxipropiônico e 3 hidroxivalérico. Ácido metilmalônico: 6,315mmol/mol de creatinina (referência: até 3,6mmol/mol de creatinina), Ácido 3 hidroxipropiônico: 159mmol/mol de creatinina (referência- 1 a 36mmol/mol de creatinina), Ácido 3 hidroxisovalérico- 210mmol/mol de creatinina (referência- 10 a 64 mmol/mol de creatinina). **Conclusão:** O caso é compatível com Acidúria metilmalônica por deficiência de metilmalonil CoA mutase, forma mais comum das desordens do metabolismo intracelular da cobalamina, que afetam 1 a cada 50.000 a 80.000 nascidos vivos. O erro inato do metabolismo sempre deve ser investigado em lactente com anemia megaloblástica e regressão de desenvolvimento neuropsicomotor, cuja mãe não tenha uma dieta vegetariana restrita.

525

Avaliação do estado nutricional nas crianças da Escola Municipal de Ensino Infantil e Fundamental Rosa Ferreira Dias, em Acaraú - Ceará

Souza IP¹, Goncalves RP¹, Arruda AB¹, Santos FM¹, Barros AE¹, Ferreira CM¹, Souza RD², Mendona RC¹, Timbo IM¹, Júnior JI³

¹Universidade Federal do Ceará

²Lions Clube de Acaraú

³Laboratório de Análises Clínicas de Acaraú

A Desnutrição Proteica Calórica é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) com uma gama de condições patológicas com deficiência simultânea de proteínas e calorias, em variadas proporções, que acomete preferencialmente crianças de baixa idade, sendo comumente associadas a infecções. As modificações centrais relacionadas à desnutrição são: alterações psico-motoras, retardo do crescimento, alterações de vários órgãos como o coração, rim, fígado, intestino. Este trabalho teve como objetivo avaliar o estado nutricional das crianças da Escola Municipal de Ensino Infantil e Fundamental Rosa Ferreira Dias em Acaraú – Ceará. Foram analisadas 69 crianças de ambos os sexos e idade variando de 4 a 9 anos. Foi feita uma avaliação longitudinal destas crianças utilizando os dados antropométricos (peso e altura – através de balança e fita métrica respectivamente) por faixa etária. Pela manhã foram colhidas duas amostras de sangue por

punção venosa, sendo uma com anticoagulante EDTA para confecção do Hemograma onde utilizaremos o método automático através do aparelho Humacount 60 TS Marca Human Invitro® e outra sem anticoagulante para determinação de proteínas plasmáticas pelo método do Biureto e de albumina pelo método do Verde de Bromo Cresol. As leituras foram realizadas em espectrofotômetro Humacount 80 TS Marca Human Invitro®. Para a realização do parasitológico de fezes os pacientes conduziram as amostras acondicionadas em depósitos de plásticos descartáveis contendo conservante, sendo realizado o método de concentração por sedimentação de Holfmann. Os exames foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas de Acaraú – Laca Saúde. Os dados obtidos foram analisados através do programa microsoft Excel® onde determinamos os valores máximos, mínimos, média e desvio padrão. Das 69 crianças estudadas 37 (53,6%) foram do sexo masculino e 32 (46,4%) do sexo feminino. No sexo masculino as proteínas variaram de 7,2 – 9,4 g/dL e a albumina de 4,2 – 5,1 g/dL, no sexo feminino as variações foram de proteínas 6,8 – 10,1 g/dL e albumina de 4,2 – 5,1 g/dL, sendo que nenhuma criança apresentou tanto proteína quanto albumina abaixo do normal ao contrário 37 crianças (53,6%) apresentaram proteínas totais acima do normal. Com relação à estatura das crianças foi observado que 4 (5,8%) apresentaram abaixo do normal, sendo todas do sexo feminino. Quanto à série vermelha não houve diferenças significativa entre os diferentes sexos, mas na série branca, observamos que 11,6% das crianças apresentaram leucocitose e 66,7% eosinofilia, sendo a parasita mais freqüente a *Endolimax nana* (68,1%) seguida da *Giardia Lamblia* (27,6%). Através dos parâmetros analisados no nosso estudo concluímos que, a merenda escolar para essas crianças é de fundamental importância, pois ela faz parte de sua reposição alimentar, agora é preciso rever o saneamento básico nessas comunidades, pois o índice de infestação parasitária apresentada pelas crianças foi muito elevado.

526

Síndrome dos ductos evanescentes associada ao linfoma de Hodgkin pediátrico com resolução completa após o tratamento quimioterápico: relato de caso

Gonzaga Y¹, Natori C¹, Oliveira IM¹, Carreiro G¹

¹Instituto Nacional de Câncer

Introdução: A Síndrome dos Ductos Evanescentes (SDE) é uma entidade clínico-patológica rara com icterícia colestática associada a perda de ductos biliares evidenciada na biópsia hepática. Possui diversas etiologias, entre elas o Linfoma de Hodgkin (LH). O prognóstico da SDE associada ao LH é reservado, com a maioria dos pacientes evoluindo para óbito secundário a insuficiência hepática. O controle adequado do LH é o único tratamento eficaz, mas a hepatopatia pode impedir a administração da quimioterapia (QT) em doses adequadas. **Relato de Caso:** Masculino, 5 anos, diagnóstico de LH Clássico em Outubro de 2011, estágio IIB. Interna em Novembro com quadro de dor abdominal, febre, aumento de enzimas hepáticas (EH) (padrão predominantemente colestático) e de bilirrubina direta (BD). Não estava em uso de medicação hepatotóxica e as sorologias para hepatites virais foram negativas. Realizou US Abdominal que mostrou hepatomegalia, sem dilatação de vias biliares. Complementou a avaliação com Colangirressonância que corroborou os achados do US. Evoluiu com piora laboratorial, optando-se pela realização de biópsia hepática que não mostrou infiltração pelo linfoma, mas hepatite em atividade, com colestase moderada e redução acentuada do número de ductulos biliares. Estabelecido diagnóstico de SDE associada ao LH. Iniciado ácido ursodeoxicólico associado a QT com protocolo BFM HD90. Não foi possível administrar dose plena de Etoposide, Vincristina e Doxorubicina durante todo o tratamento e houve oscilações importantes nos níveis de EH e BD. Ao término do tratamento, em Fevereiro de 2012, o paciente mantinha níveis ainda elevados de todas as EH e BD, porém melhores evolutivamente em relação

ao diagnóstico. Realizou PET TC em Junho de 2012 que mostrou resposta completa do linfoma. Os níveis de EH e BD continuaram caindo até sua completa normalização em Março de 2013. O paciente segue acompanhamento, sem evidência de recidiva do linfoma ou da síndrome ductopênica até sua última avaliação, em Julho de 2013. **Discussão:** A lesão hepática associada a SDE é grave e geralmente fatal. O manejo dos pacientes com LH portadores da síndrome é complexo, já que envolve a administração de drogas hepatotóxicas e com metabolismo hepático, mas o tratamento do linfoma parece ser a única opção capaz de reverter o dano hepático. Uma opção parece ser a utilização da radioterapia (RT) nos casos de doença limitada. Uma revisão de todos os casos publicados até 2008 mostra uma sobrevida global de 35%, sendo a insuficiência hepática a causa do óbito em 87% dos casos. Neste estudo, a variável que mais se associou a melhor sobrevida foi a obtenção de resposta completa do linfoma. Ainda neste estudo, os 3 casos pediátricos relatados evoluíram para óbito secundário a disfunção hepática. Nós relatamos um caso da SDE, com resolução completa da disfunção hepática após tratamento eficaz do LH, mesmo utilizando doses reduzidas de QT. Até onde sabemos, trata-se do único caso de LH pediátrico e SDE em que houve resolução laboratorial completa. **Conclusão:** A SDE associada ao LH é uma síndrome rara e geralmente fatal. O adequado tratamento do linfoma é a única abordagem capaz de reverter o dano hepático e deve ser administrado apesar da disfunção hepática, com doses ajustadas de QT, com a opção de utilizar RT na doença limitada.

527

Plaquetopenia aloimune neonatal: diagnóstico por citometria de fluxo

Ikoma MR¹, Penitenti M¹, Marques C¹, Conte J¹, Simioni AJ², Guerini RC³, Pedro AM³, Dameto AP², Colturato VA^{1,2}, Mauad MA^{1,2}

¹Hemonúcleo Regional de Jau - Fundação Amaral Carvalho

²Hospital Amaral Carvalho-Jau

³Hospital UNIMED Bauru

A plaquetopenia aloimune neonatal é uma condição clínica grave e rara. Caracteriza-se pela presença e anticorpos (Ac) da subclasse IgG maternos contra antígenos plaquetários específicos do feto de herança paterna, resultando em plaquetopenia imunomediada no feto. Os antígenos plaquetários mais frequentemente envolvidos são o HPA1a e o HPA5b. Os métodos mais utilizados para detecção do Ac IgG no soro materno são: MAIPA, ELISA e o teste de imunofluorescência plaquetária (PSIFT). Nesse caso, utilizamos a citometria de fluxo (CF) como técnica diagnóstica para detectar o Ac sérico materno. **Relato de Caso:** RN pré termo (34 semanas), nascido de parto cesareano, pesando 1990g, apresentava hematomas e ecmoses em crânio, face, ombros e membros, além de petéquias disseminadas. Apresentou icterícia neonatal precoce, ativo, sem sinais de infecções ou de sangramentos intracranianos, sem deformidades ósseas nem hepatoesplenomegalia. Mãe primigesta, não apresentou plaquetopenia durante toda a gestação e apresentava sorologias negativas para HIV, hepatites B e C, VDRL, FTA-ABs, Herpes I e II, Toxoplasmose. Apresentava anti IgG positiva para CMV e para Rubéola por vacinação prévia. Exames do RN: Hto = 46% Hb=15,7g/dL GB = 10800/mm³ sendo 3% de bastonetes, 56% segmentados, 3% de eosinófilos, 32% de linfócitos e 6% de monócitos, plaquetas = 19000/mm³, BD = 0,52g/dL BI = 10,87g/dL, TAD negativo, sorologias negativas para CMV, Rubéola, Herpes simples, HIV, Sífilis e Toxoplasmose. A pesquisa de Ac anti-plaquetários séricos da mãe por CF foi positiva. Recebeu transfusões de plaquetas do 1º ao 3º dias de vida, apresentando aumento progressivo do número de plaquetas após o 4º dia de vida, chegando a 96000/mm³ no 7º dia, com alta da UTI. Os pais serão encaminhados para genotipagem plaquetária e aconselhamento genético. Pesquisa de Ac antiplaquetários por CF: a partir de pool de plaquetas frescas de 2 doadores do gênero masculino e sem história de transfusões prévias, foi separado o PRP, lavado 2 vezes

com PBS/EDTA+Albumina 0,1% . As plaquetas foram re-suspensas na mesma solução e sua concentração ajustada para 100000 / mL com PBS/EDTA 0,1%. Como controle negativo, utilizou-se 50 mL do pool de plaquetas dos doadores com 50 mL de soro de doador masculino de tipo sanguíneo O+. O controle positivo foi obtido pela incubação de 50 mL do pool de plaquetas dos doadores com 50 mL de soro com Ac anti-HPA1a conhecido. O teste foi realizado utilizando-se a incubação do pool de plaquetas com o soro materno, também 50mL/50mL. Procedeu-se incubação por 30 minutos a 37°C, duas lavagens com PBS/EDTA 0,1% e a seguir a incubação com 10 mL de anti-IgG FITC policlonal de coelho anti humana (Dako Denmark A/S), no escuro, por 30 minutos, nova lavagem com PBS/EDTA 0,1% e re-suspensão com 500 mL da mesma solução. As amostras foram adquiridas em citômetro de fluxo FACSCalibur (BD)TM utilizando-se o software CellQuest (BD)TM, com o qual também foi feita a análise de dados. O resultado foi positivo (R = 2,2), a partir do cálculo da razão entre o soro da mãe sobre a média dos resultados obtidos dos soros de 50 doadores masculinos do tipo sanguíneo O+ mais 2DP (R >1,54). A contra prova foi realizada incubando-se o soro materno com as plaquetas paternas (R = 6,72). Concluindo, a CF também consiste em uma técnica útil para diagnóstico de aloimunização plaquetária, embora não seja utilizada de rotina para essa finalidade.

528

Linfohistiocitose hemofagocítica - discussão de um caso

Werneck FA¹, Ribeiro FS¹, Machado EA¹, Carvalho PM¹, Campos VM¹, Moura PG¹

¹Hospital Estadual da Criança - RJ

Introdução: Linfohistiocitose hemofagocítica (LHL) inclui a grande maioria dos pacientes com alterações relacionadas aos macrófagos, compreendendo 2 diferentes condições que podem ser difíceis de distinguir: Linfohistiocitose hemofagocítica familiar, doença autossômica recessiva apresentando frequentemente mutações nos genes da perforina ou h-Munc e Síndrome hemofagocítica secundária a defeitos imunológicos (Síndrome de ativação macrófaga), a infecções virais (Síndrome hemofagocítica associada a vírus), a neoplasias (Síndrome hemofagocítica associada a malignidades). Em quaisquer das situações o gatilho que dispara a síndrome é frequentemente infeccioso, com ênfase para o vírus de Epstein-Barr. Seu tratamento a princípio é o mesmo, porém nos casos de origem genética o transplante da medula óssea está indicado. **Objetivo:** Discutir o caso de um menino com LHL. **Relato de Caso:** MR, 2 a e 8 m, br, natural do Rio de Janeiro, 3 irmãos vivos e saudáveis, previamente hígido, iniciou quadro de febre elevada procurando emergência onde foi diagnosticada amigdalite e iniciada amoxicilina. Nove dias após somou-se à febre, dor abdominal, icterícia, edema e hepatoesplenomegalia. Hemograma: 8000 leucócitos/mm³(0-0/0-0-10-64/12-14). Plaquetas de 45000/mm³; hematócrito:23%; Bilirrubina total:8,9 mg%;AST:1234U/L; ALT:405 U/L; Ferritina sérica: 8000 ug/L, sendo então internado por 15 dias. Durante este período apresentou melhora do quadro com regressão parcial do edema, da icterícia e da febre. No último dia desta internação apresentou crises convulsivas sendo então internado em CTI com suporte ventilatório. LCR: normal. TC crânio normal. Apresentava-se hipocorado, febril, com distensão abdominal,figado a 6 cm do RCDir. e baço a 5 cm do RCesq., icterícia de 2+/4+. Mielograma não revelou hemofagocitose, porém acentuada hipoplasia vermelha; ferritina:20000 ug/L; triglicerídeos:500 mg/dl; LDH:1191 UI/L; fibrinogênio:52 g/L; TAP e PTT normais; sorologias (IgM) para toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus negativos, anti-HIV e mononúcleo negativos. Sorologia IgM para vírus de Epstein-Barr positiva.Iniciou tratamento com dexametasona, ciclosporina e etoposide (2x por semana), passando a apresentar evolução favorável com queda da temperatura em crise até o 8º dia de tratamento, lenta mas progressiva regressão das visceromegalias, anictérico. Outros

exames realizados foram cardioplipina, fator reumatóide, Waaler-Rose, células LE, todos negativos. **Discussão:** O agente deflagrador da doença foi considerado o vírus de Epstein Barr. A história clínica foi muito sugestiva de mononucleose infecciosa. O reconhecimento da síndrome e a indicação do tratamento em tempo hábil permitiu uma evolução favorável, embora tenha sido detectado comprometimento neurológico caracterizado por hipotonia moderada generalizada. O nível elevado de ferritina (20000 ug/L) permite fazer o diagnóstico mesmo sem a evidência do agente deflagrador. A evolução com melhoras e pioras antes do início do tratamento chamou a atenção. Foram realizados 2 mielogramas durante a doença e a não observação de hemofagocitose é descrita não podendo-se por isto excluir a doença. **Conclusão:** O diagnóstico da LHL deve ser feito o mais rápido possível, pois o índice de letalidade é muito elevado, porém com o emprego de protocolos de tratamento atuais obtém-se taxas de cura da doença em torno de 50%.

529

Leucemia promielocítica aguda na criança: avaliação da resposta ao tratamento em pacientes tratados no Hospital das Clínicas da UFMG

Cerqueira JF¹, Brito AC¹, Murao M¹, Paula FD¹, Xavier SG¹, Viana MB¹, Oliveira BM¹

¹Universidade Federal de Minas Gerais

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LMA-M3) é relativamente rara em crianças. Atualmente, o tratamento adequado, incluindo combinação de ácido all-trans-retinóico (ATRA) e antracíclicos, induz a remissão em mais de 90% dos pacientes e a sobrevida livre de doença em 5 anos é superior a 80%. No entanto, a maioria dos estudos refere-se a pacientes adultos com poucas publicações relativas ao tratamento de pacientes pediátricos. **Objetivo:** Avaliar a resposta ao tratamento de crianças e adolescentes tratados no Hospital das Clínicas da UFMG de acordo com protocolo baseado no estudo IC-APL/LPA 2006. **Métodos:** Estudo retrospectivo. Critérios de inclusão: diagnóstico morfológico de LMA-M3 pela classificação FAB; detecção por análise citogenética de t(15;17) e/ou reconhecimento por estudo molecular do rearranjo PML-RAR α ; idade máxima de 16 anos ao diagnóstico; tratamento de acordo com o protocolo adotado na instituição no período de 2007 a 2013. Classificação de risco de recaída adotada para adequação da intensidade do regime terapêutico: 1) baixo risco (BR) - contagem com contagem de leucócitos ao diagnóstico abaixo de $10 \times 10^9/l$ e contagem plaquetária acima de $40 \times 10^9/l$; 2) risco intermediário (RI) - contagem de leucócitos abaixo de $10 \times 10^9/l$ e plaquetária abaixo de $40 \times 10^9/l$; 3) alto risco (AR) - contagem de leucócitos maior que $10 \times 10^9/l$. **Resultados:** Foram incluídos 18 pacientes, com idade ao diagnóstico entre 1,3 e 16 anos (mediana: 7,8 anos). Três pacientes foram classificados como BR, 11 pacientes RI e 4 como AR. Apenas 1 paciente não teve o diagnóstico confirmado pelo estudo molecular. Neste caso também não foi identificada a t(15;17) e o tratamento foi baseado nos achados da morfologia. Apenas 1 paciente não recebeu ATRA na indução devido ao diagnóstico inicial de LMA-M5. Dos 17 pacientes que receberam ATRA, 5 apresentaram manifestações compatíveis com síndrome de diferenciação. Foram registrados 2 óbitos. O primeiro, em paciente classificado como AR, ocorreu 6 dias após o diagnóstico devido a hemorragia no sistema nervoso central. O segundo, em paciente classificado como RI, ocorreu após término da fase de consolidação da quimioterapia por choque cardiogênico de etiologia não definida. Foram observados 2 casos de cardiotoxicidade em pacientes do grupo RI, possivelmente secundária ao uso de antracíclicos. Um paciente apresentou recidiva logo após o término da fase de manutenção do tratamento. Dezesete pacientes (94,4%) alcançaram a remissão hematológica avaliada após o término da fase de indução da quimioterapia. Dos 17 pacientes que apresentavam o rearranjo PML-RAR α , 14 concluíram a fase de consolidação, momento

indicado para avaliação da remissão molecular. Destes, 13 (92,8%) encontravam-se em remissão molecular e em 1 caso não foi possível a realização dessa análise. Quinze pacientes encontram-se em acompanhamento no serviço, sendo 10 após término da quimioterapia e 5 ainda em tratamento. O tempo de seguimento variou de 6 dias a 5,8 anos (mediana: 3,5 anos). Aos 4 anos, a sobrevida global foi de $88\% \pm 7,9\%$ e a sobrevida livre de eventos de $78,4\% \pm 11,6\%$. **Conclusão:** Os índices de sobrevida foram semelhantes aos encontrados na literatura. Houve frequência aparentemente elevada de cardiotoxicidade no grupo RI, no qual a dose acumulada de antracíclicos era superior à dos demais grupos.

530

Prevalência de hipertensão pulmonar em pacientes pediátricos com hemoglobinopatias

Ferreira CB^{1,2}, Bittar CM³, Friedrich JR³, Pinotti AF³, Barreto SSM¹, Daudt LE^{1,3}

¹UFRRGS

²HEMORGS

³HCPA

Introdução: A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia herdada por traço autossômico recessivo, caracterizada por uma mutação única no gene da beta globina. Esta alteração faz com que a hemoglobina resultante S quando desoxigenada se polimerize, assumindo a forma de uma foice, e levando a um quadro clínico de anemia hemolítica com eventos vaso-oclusivos. Pode se apresentar em homozigose, HbSS (Anemia Falciforme), ou em heterozigose associada a outras hemoglobinas variantes, como HbSC, HbS β^0 -talassemia e HbS β^+ -talassemia. É considerada a doença monogênica mais comum na nossa população. A fisiopatologia da doença falciforme é complexa, a polimerização da HbS causa múltiplas alterações dentro das células, como desidratação, redução da deformabilidade e fragilidade dos eritrócitos encurtando sua sobrevida na circulação. A hemólise crônica libera hemoglobina e arginase, o que leva a depleção de óxido nítrico (NO) e vasoconstricção, perpetuando o processo de falcização. Algumas das complicações da DF tem elevada morbi-mortalidade, como é o caso da hipertensão pulmonar. Estima-se que 20-40% da população adulta com DF tenha hipertensão, mesmo que sem manifestação clínica. Já na população pediátrica esta prevalência é pouco conhecida, variando de 8,3% a 46,15%. **Objetivo:** Caracterizar clínica e epidemiologicamente, e avaliar a presença de hipertensão pulmonar na população pediátrica com diagnóstico de hemoglobinopatia acompanhados no serviço de referência do HCPA. **Métodos:** Estudo de corte transversal, com avaliação da população pediátrica de 3-18 anos atendida no ambulatório de hemoglobinopatias do HCPA entre julho de 2011 e junho de 2013. Foi realizado um ecocardiograma com Doppler transtorácico para avaliação da velocidade de regurgitação tricúspide (VRT) e estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) através da equação de Bernoulli, além de coleta de dados clínicos e laboratoriais. Foi também avaliado os fluxos sanguíneos nas artérias cerebrais desses pacientes através de ecodoppler transcraniano. Foram incluídos todos os pacientes que assinaram termo de consentimento e compareceram para realizar o exame. **Resultados:** Foram atendidos 58 pacientes com idade entre 3-18 anos e diagnóstico de doença falciforme ou talassemia maior ou intermédia. Destes, 41 pacientes assinaram o termo de consentimento e realizaram o ecocardiograma. Houve equivalência entre sexo, com 20 meninas e 21 meninos, a média e mediana da idade foi de 11 anos. 73% dos pacientes tinham diagnóstico de HbSS, 10% de HbSC, 10% de HbSB-tal e 7% de B-talassemia. Dos pacientes que realizaram o ecocardiograma, em apenas 31 foi possível calcular a VRT e estimar a PSAP. A prevalência de hipertensão pulmonar na população avaliada foi de 23%. Foi avaliado ainda a presença de fluxo cerebral alterado, sendo que apenas 30 pacientes realizaram ecodoppler transcraniano, e nenhum deles apresentou fluxo

cerebral acima de 200cm/seg. **Conclusão:** É possível verificar que a hipertensão pulmonar se inicia precocemente nos pacientes com doença falciforme, sendo de fundamental importância a avaliação e controle precoce desta patologia visando uma redução na morbimortalidade destes pacientes.

531

Hepatite autoimune em criança com anemia falciforme

Sanches CS¹, Scalco RM¹, Peixoto CP¹, Carvalho FG¹, Hokazono M¹, Fonseca PB¹, Braga JA¹

¹Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo

Introdução: Alterações hepáticas em pacientes com anemia falciforme são freqüentes, podendo ser agudas que necessitam de tratamento de suporte imediato ou crônicas. A hepatite autoimune, embora rara, deve estar entre os diagnósticos diferenciais. **Objetivo:** Relatar a ocorrência de hepatite autoimune em uma criança portadora de anemia falciforme. **Relato de Caso:** Paciente de 9 anos, com anemia falciforme, apresentando icterícia intermitente há 6 meses. Refere colúria e acolia fecal flutuante. Há 4 semanas vem piorando do quadro clínico, necessitando de internação. Recebeu oito transfusões em sua vida, em períodos espaçados. Exame físico: BEG, icterícia (3+/4+), descorada (+/4+), fígado 3,5cm RCD. Exames laboratoriais: Hb: 9,9 g/dl, Ht: 28%. leucocitos 15.700/mm³; Plaquetas: 497000/mm³; Reticulócitos: 4,4%; VHS: 101; PCR: 7,4; AST: 810; ALT 526; FA: 170; GGT: 46; DHL: 438; BT:20,7; BD: 16,9; BI: 3,7; Dosagem de IgG: 3036 (elevada) e IgM: 229 (normal). Sorologias: HIV, hepatites A, B e C e TORCHs- negativas; Fator reumatóide: negativo; Ferro: 285 mg/dL; Ferritina: se mantém elevada desde o início do quadro -média de 2000 ng/mL (maior dosagem =5623 mg/dL) (mantinha valores de ferritina < 1000ng/mL no acompanhamento ambulatorial - ferritina pré evento de 818 mg/dL). Exames de imagem: Ultrassonografia abdominal sem alterações; Colangiopancreatografia (Ressonância Magnética): hepatopatia parenquimatosa com sinais de edema periportal que poderiam estar relacionado a etiologia congestiva. Ressonância Nuclear Magnética T2*: Não realizado (falta de colaboração da paciente). Biopsia hepática: espaços-porta alargados por fibrose e infiltrado linfomononuclear com escassos plasmócitos, notando-se múltiplos focos de agressão periportal. No parênquima, notam-se hepatócitos balonizados, corpúsculos acidófilos, múltiplos focos de necrose, por vezes, confluentes, formando pontes porta-centro. Presença, ainda de colestase intra-canalicular citoplasmática e intensa atividade regenerativa com formação de rosetas. Há depósito de pigmento férrico em hepatócitos e células de Kupffer. **Conclusão:** Hepatite crônica com moderada atividade de interface intenso componente parenquimatoso, com formação de necrose em ponte, com estadiamento:1; infiltrado inflamatório portal:2; atividade periportal:3 e atividade parenquimatosa:3. HD: Hepatite crônica auto-imune. Evolução: acompanhamento em conjunto com a hepatologia pediátrica, em uso de azatioprina e corticóide, com melhora do quadro clínico e laboratorial. **Conclusão:** A hepatite autoimune, embora rara, deve ser considerada no paciente com anemia falciforme, com icterícia importante, uma vez que o tratamento precoce é essencial para prevenção da progressão para cirrose hepática.

532

Pacientes portadores de doença falciforme com acidente vascular cerebral - experiência do Serviço de Hematologia Pediátrica do Hospital da Criança de Brasília José Alencar - HCB - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal - SES - DF

Toscano RA^{1,2}, Melo MG¹

¹Hospital da Criança de Brasília José de Alencar-HCB

²Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal-SES-DF

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) ocorre em 11% dos pacientes portadores de Doença Falciforme (DF) até 20 anos de idade. O infarto cerebral geralmente decorre da oclusão ou estenose das grandes artérias que nutrem o cérebro. Hemotransfusão periódica contínua é recomendada para prevenção de recorrência do AVC e diminuição do agravamento de seqüelas neurológicas. Este esquema reduz os níveis de velocidade de fluxo sanguíneo das artérias cerebrais. No Distrito Federal, o programa de DF foi estruturado no ano de 2000 com organização do cadastro dos pacientes portadores de hemoglobinopatias na rede assistencial pública da SES-DF. **Métodos:** Avaliação retrospectiva de pacientes com DF na faixa etária pediátrica que tiveram AVC como intercorrência clínica e que foram admitidos no Programa de Transfusão Programada de janeiro de 2000 a junho de 2013 no HAB/HCB /SES/DF. O Programa dispõe atualmente de ambulatório-dia e de Agência Transfusional com Hemoterapeuta responsável. As unidades hemoterápicas são provenientes do Hemocentro de Brasília. **Resultados:** No período estudado foram cadastrados 728 pacientes portadores de hemoglobinopatia. AVC foi a complicação em 71 (9,75 %) pacientes sendo todos SS, os quais foram inseridos no Programa de Transfusão regular. Sete pacientes apresentaram recorrência do AVC. Propedêutica transfusional variou da transfusão simples à troca parcial, conforme nível de hemoglobina S pré-transfusional. Desde o ano 2000 a terapêutica é realizada com hemácias fenotipadas e deleucotizadas. Atualmente a fenotipagem executada é a expandida. A aloimunização ocorreu no decorrer deste período em 8 pacientes sendo 3 provenientes de outros serviços já aloimunizados. Os outros 5 aloimunizaram já em acompanhamento no HCB. Os anticorpos identificados foram anti-D, anti-C, anti-E e anti-c. Ressalto 1 aloimunizou devido à transfusão recebida fora do serviço. **Conclusão:** Desde que o programa foi instituído é possível oferecer progressivamente a este grupo de paciente tratamento diferenciado. Atualmente através do trabalho conjunto Hemoterapeuta-Agência transfusional/HCB e Hemocentro realiza-se programação e agendamento individualizado para execução dos procedimentos transfusionais. Constata-se que com profissionais comprometidos e qualificados a assistência oferecida aos pacientes pode ser integral e revelar-se de grande resolutividade.

533

Análise retrospectiva da experiência de uma única instituição no período de 19 anos no tratamento de leucemia promielocítica aguda na infância

Sousa AV¹, Fernandes RA¹, Delbuono E¹, Toledo SR¹, Oliveira ID¹, Lee ML¹

¹Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP/GRAACC)- Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

Introdução: A Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) representa 3-5% das LMA pediátricas nos EUA, com a peculiaridade de maior incidência entre os hispânicos. Em Pediatria, a LPA caracteriza-se pela ocorrência de altas leucometrias e subtipo M3 variante. Representa um dos subtipos de LMA com melhores resultados terapêuticos, com taxa de sobrevida livre de eventos (SLE) de 83%, após a introdução do ácido

transretinóico (ATRA) e sua combinação com quimioterapia (QT). Em países latinos, os altos índices de mortalidade indutória ainda constituem um desafio. **Objetivo:** Analisar as características clínico-laboratoriais, resultados terapêuticos e eventos adversos precoces e tardios de LPA na infância, no período de 19 anos, em uma única instituição. **Métodos:** No período de janeiro/1994 a junho/2013, foram admitidos 82 pacientes com LMA de novo, dos quais 17 pacientes (20,7%) com diagnóstico de LPA, cujos prontuários foram revisados. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, manifestações clínicas, leucometria e plaquetometria iniciais, coagulograma, tratamento (QT +/- ATRA +/- terapia de manutenção), mortalidade indutória, sobrevida global (SG), SLE e efeitos adversos precoces e tardios. **Resultados:** Em 82,3% dos pacientes o diagnóstico foi confirmado por estudo citogenético/molecular. 64,7% eram do sexo masculino, com mediana de idade de 11,3 anos (1,5 – 15,9) e subtipo M3 variante em 23,5%. A leucometria $\geq 10.000/\text{mm}^3$ ocorreu em 52,9% e plaquetometria $\leq 40.000/\text{mm}^3$ em 58,8%. Sangramento mucocutâneo ocorreu em 70,5% e hepatoesplenomegalia em 11,7% dos pacientes. Naqueles onde foi possível a caracterização da coagulopatia, foi observado que 50% apresentavam alteração no TP, e 20% no TTPA. A mortalidade indutória foi de 17,6%, sendo 11,8% decorrente de hemorragia intracraniana e 5,8% de síndrome do ATRA. Dois pacientes receberam apenas QT. Os demais foram tratados com QT+ATRA, e 12 (71%) receberam terapia de manutenção (MTX + 6-MP + ciclos de ATRA). Nenhum paciente recebeu terapia profilática do SNC. A remissão morfológica / citogenética após o primeiro ciclo indutório ocorreu em 82,4% dos pacientes. Ao término da consolidação, 12/14 pacientes foram avaliados do ponto de vista molecular (RT-PCR /FISH) e 71,4% apresentaram ausência do transcrito PML-RARA. Dentre os 14 pacientes, 12 realizaram avaliação de término de terapia, e todos apresentaram transcrito negativo. Um paciente ainda se mantém em manutenção, e outro foi a óbito decorrente de causa não relacionada à doença. Como principais efeitos adversos agudos associados à terapia, 5,8% apresentaram pseudotumor cerebral e 29,4% síndrome do ATRA. Tardiamente, 21,4% dos pacientes evoluíram com cardiotoxicidade (graus II e III). Ocorreu apenas uma recaída tardia (extramedular combinada) com o paciente em 2ª remissão clínica completa atual. Com mediana de follow-up de 72,9 meses, observamos SG de 76,5% e SLE de 69,7%. **Conclusão:** Apesar dos pacientes apresentarem características clínico-laboratoriais de alto risco, ocorreram índices satisfatórios de remissão citogenética/molecular. A mortalidade indutória ainda elevada reforça a importância do reconhecimento precoce da doença para garantir a abordagem terapêutica adequada. O uso de altas doses de antracíclicos, no grupo pediátrico, necessita ser reavaliado pelo risco de cardiotoxicidade tardia.

534

Tratamento da LMA da criança. Experiência do Serviço de Hematologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG

Delgado RB¹, Nunes AL¹, Araújo MC¹, Brito AC¹, Oliveira BM¹, Paes CA¹

¹Universidade Federal de Minas Gerais

Cerca de 15 a 20% das leucemias infantis são leucemias mielóides agudas. Diferentemente da leucemia linfóide aguda da infância, o tratamento da LMA representa um grande desafio e não raro produz resultados ruins. Este resumo é o relato da experiência de mudança de protocolo de tratamento da LMA infantil no Hospital das Clínicas da UFMG, em Belo Horizonte. Estudo anterior do tratamento da LMA no Serviço de Hematologia Pediátrica do HC-UFMG data do período de agosto de 1986 a agosto de 2007 e corresponde à análise de 93 casos tratados pelo Protocolo BFM83 (86,6% dos casos) ou variações do esquema de drogas citarabina, daunoblastina e tioguanina. O tempo mediano de seguimento foi de 7,5 anos; a idade mediana de 6,4 anos (3 meses a 17 anos incompletos); a relação masculino/

feminino foi 1,3. Dos 93 pacientes estudados, 80 tiveram a classificação FAB registrada: M0 3,8%, M1 23,8%, M2 37,5%, M4 12,5%, M5 12,5%, M6 6,3%, M7 3,8%. O elevado número de óbitos no primeiro ano (69/93), correspondendo a 74% dos casos, a sobrevida global de 20,6% $\pm 4,8\%$ e a sobrevida estimada em 4 anos de 30% motivaram a mudança do protocolo visando intensificar o tratamento. Em dezembro/2007, foi iniciado o Protocolo NOPHO93 (*Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology*) com o objetivo de intensificar o tratamento. O protocolo, que estratifica os pacientes segundo a resposta ao primeiro ciclo de indução, prevê o uso de doxorubicina, tioguanina, etoposide e quatro ciclos escalonados de citarabina em alta dose. Até maio de 2013, 25 pacientes iniciaram o Protocolo LMA NOPHO93. Esta análise considerou os pacientes incluídos a partir de 13/12/2007, acompanhados até 20/06/2013. A idade mediana de 4,1 anos (6 a 158 meses); a relação masculino/feminino foi 1,3. O diagnóstico e a classificação basearam-se na análise morfológica, segundo critérios FAB (Franco-Americana-Britânica), molecular, imunofenotípica e citogenética. Quanto aos subtipos da classificação FAB, 2 pacientes foram classificados como M1 (8%), 9 pacientes como M2 (36%), 4 pacientes como M4 (16%), 2 pacientes como M5 (8%), 1 paciente como M6 (4%) e 6 pacientes como M7 (24%). Treze pacientes (52%) evoluíram para óbito. A sobrevida estimada em 5 anos foi de 44%. Apesar da pequena casuística atual, é perceptível que a intensificação do Protocolo resultou em uma melhora do índice de sobrevida global estimada. O número de óbitos ainda elevado reforça a necessidade de melhoria da terapia de indução e das ações de suporte. O Protocolo NOPHO 2004, que prevê o uso de idarubicina na indução e a estratificação em grupos de risco de acordo com a resposta e a citogenética, está sendo estudado como substitutivo ao protocolo atual.

535

Anemia hemolítica autoimune em lactentes: experiência de um centro

Sequeira FS¹, Celeste DM¹, Garanito MP¹

¹Serviço de Oncologia e Hematologia do Instituto da Criança – HCFMUSP

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) participa de um grupo de doenças incomuns, caracterizada pela destruição dos eritrócitos, mediada pela presença de anticorpos endógenos (auto-anticorpos). Acomete principalmente os adultos, com incidência anual estimada de 1-3 /100.000 pessoas e, na faixa etária pediátrica, a incidência e prevalência são desconhecidas. Pode ser classificada de acordo com a etiologia (primária ou secundária) e pelas características dos auto-anticorpos, incluindo o isotipo (IgG/IgM/IgA), reatividade térmica (quente/frio) e capacidade de fixar o complemento. Nos primeiros anos de vida, a AHAI secundária (a infecção ou vacinação), mediada por anticorpo quente, isotipo IgG, é a forma mais comum. O objetivo deste trabalho é caracterizar os lactentes admitidos em nosso serviço com diagnóstico de AHAI; discutir o tratamento e a evolução. **Métodos:** Análise retrospectiva de lactentes, com diagnóstico de AHAI, admitidos durante fevereiro/2008 a fevereiro/2013. **Resultados:** Oito pacientes foram analisados. A média de idade foi de 13,5 meses (3-24 meses) e 6/8 (75%) do sexo feminino. Em quatro (50%) pacientes foram detectados possíveis fatores predisponentes. Seis deles (75%) apresentaram antecedente de infecção (vias aéreas, eritrovirose, colangite) e um paciente (12,5%) foi imunizado para meningococo previamente. Ao diagnóstico, a hemoglobina (Hb) média foi de 4,3 g/dl (2,7- 5,8 g/dl), reticulócitos 2,85 % (0,04-9,0 %), bilirrubina indireta 2,0 mg/dl (0,64- 6,54 mg/dl), desidrogenase láctica 775,8 U/l (248-2186 U/l) e a presença de auto-anticorpos do isotipo IgG foi detectada em 100% dos pacientes. O tratamento inicial foi com corticoesteróides (CE) para todos os pacientes. Seis pacientes (75%) apresentaram resposta completa e atingiram níveis normais de Hb em tempo médio de 51 dias (19-110

dias). Três pacientes (37,8%) receberam tratamento adicional com imunoglobulina intravenosa (IVIg) devido à ausência de resposta e, deste grupo, dois pacientes mantiveram-se refratários mesmo após o uso de IVIg. Estes receberam terapias de segunda linha: ciclofosfamida, esplenectomia e anticorpo monoclonal (Anti CD20). O tempo médio de resposta dos dois pacientes que receberam terapia de segunda linha foi de 137 dias (81-193 dias). O tempo médio de seguimento deste grupo de pacientes foi de 17 meses (4-52,6 meses). Nenhum paciente evoluiu a óbito, apresentou recaída da AHAH ou efeitos colaterais relacionados à terapia. **Conclusão:** Em concordância com a literatura, 75% dos nossos pacientes responderam à primeira linha de tratamento. O grande desafio no manejo da AHAH refratária - especialmente em lactentes - é indicar com segurança a esplenectomia. Apesar de esta ser uma boa opção terapêutica para AHAH mediada por anticorpos isotipo IgG, trata-se de um procedimento cirúrgico com potenciais complicações e sua realização poderia ser postergada caso as terapias de segunda e terceira linhas fossem mais acessíveis para a faixa etária estudada.

536

Avaliação molecular do gene TET2 nas síndromes mielodisplásicas da infância

Coutinho DF¹, Monte-Mór BC¹, Vianna DT², Rouxinol ST², Batalha ABW³, Azevedo AM³, Pombode-Oliveira MS⁴, Abdelhay ES⁵, Zalberg IR¹

¹Laboratório de Biologia Molecular, CEMO – INCA. Rio de Janeiro – RJ. Brasil

²Serviço de Onco-hematologia Pediátrica, Hospital Federal da Lagoa. Rio de Janeiro – RJ. Brasil*

³Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, UFRJ. Rio de Janeiro – RJ. Brasil*

⁴Programa de Hematologia e Oncologia Pediátricos, CPQ – INCA. Rio de Janeiro – RJ. Brasil

⁵Divisão de Laboratórios do CEMO, INCA. Rio de Janeiro – RJ. Brasil

Introdução: A Síndrome Mielodisplásica (SMD) é um grupo heterogêneo de doenças clonais decorrentes da transformação maligna das células-tronco hematopoéticas, que por sua vez, resulta em hematopoese ineficaz, maturação celular displásica, alto índice de apoptose em precursores hematopoéticos e hiperplasia medular frequente. Na periferia, pacientes com SMD apresentam citopenias de uma ou mais linhagens mielóides, refletidas clinicamente em anemia, hemorragias e infecção. O risco de progressão para leucemia mielóide aguda secundária é de cerca de 30-40% dos pacientes. A SMD pediátrica é rara, representa menos de 1% dos casos, e possui o diagnóstico subestimado pela superposição clínica com infecções virais, doenças congênitas e autoimunes, além do fato de metade dos pacientes apresentarem cariótipo normal. Recentemente, novos marcadores moleculares foram identificados por sequenciamento de próxima geração em todo o espectro das neoplasias mielóides. Dentre estes novos biomarcadores está o gene *TET2*, associado à regulação epigenética. Até o momento, são poucos os relatos na literatura que analisaram: (1) a frequência da mutação em *TET2* na SMD pediátrica e (2) os níveis de expressão gênica de *TET2* na mesma doença. **Objetivo:** Avaliar o estado mutacional e os níveis expressão gênica de *TET2* na SMD pediátrica. **Métodos:** Foram analisadas amostras de DNA e RNA obtidas de medula óssea de pacientes pediátricos (0 - 18 anos) com SMD provenientes de instituições colaboradoras*. O estado mutacional de *TET2* foi avaliado em 23 pacientes por sequenciamento direto de DNA de toda região codificante (éxon 3 - 11) do gene. Os níveis de expressão de *TET2* foram determinados por quantificação relativa usando SYBER® Green em qPCR em um estudo do tipo caso-controle. **Resultados:** A média de idade dos pacientes foi 7 anos (0 - 15 anos) e um incremento no sexo masculino (13/23). Citopenias refratárias, classificadas de acordo com a WHO 2008,

caracterizaram todo o grupo, sendo a neutropenia e trombocitopenia as mais frequentes (8/23 dos casos em ambas). Mutação em *TET2* foi observada em 8,7% (2/23) dos casos avaliados. As mutações identificadas foram a p.Ser460Phe e IVS6-4G>A, esta última localizada na região de ligação intron-exon. O gene *TET2* se mostrou altamente polimórfico no grupo estudado, sendo a variante p.Ile1762Val a mais frequente, com frequência alélica de 13% (6/23 casos em heterozigose). Os níveis de transcritos de *TET2* foram menores no grupo de pacientes (n=8) quando comparado ao grupo controle (n=7), mostrando uma correlação significativa nos valores normalizados com os controles endógenos utilizados, RPLPO (P=0.03) e TRFC (P=0.01) (p<0.05, teste ANOVA). **Conclusão:** A alta frequência de mutações em genes de regulação epigenética sustenta a hipótese de que estas alterações são eventos primários nas neoplasias mielóides. Nossos dados indicam que a frequência de mutações no gene *TET2* é baixa na SMD pediátrica, sendo menor, inclusive, do que na SMD do adulto (20% dos casos mutados). Entretanto, quando analisado os níveis de expressão de *TET2*, observa-se uma expressão menor no grupo de pacientes quando comparada ao grupo controle. Estas primeiras análises exploratórias sugerem que a regulação epigenética mediada por *TET2* possa ser um importante mecanismo de transformação maligna na SMD pediátrica. Agências de fomento: CNPq, FAPERJ e INCT para controle do câncer.

537

Coleta de células-tronco da medula óssea de doadores com menos de 20 kg

Felix OM¹, Lima TA¹, Ginani VC¹, Gouveia RV¹, Zecchin VG¹, Barros DP¹, Ibanez A¹, Avelino VS¹, Marques JF¹, Seber A¹

¹Instituto de Oncologia Pediátrica - GRAACC - Unifesp

Um problema freqüente em transplantes alogênicos em Pediatria é a coleta de células-tronco da medula óssea de doadores de baixo peso ou com peso muito inferior ao do receptor. Para a proteção do doador, não é recomendada a coleta por leucoaférese, o uso de fatores de crescimento e nem a transfusão de sangue, mesmo que direcionada. Crianças abaixo de 20-25 kg também não podem ser submetidas a coleta de sangue autólogo para ser utilizado após a coleta devido à fragilidade de sua rede vascular e quantidade excessiva de anticoagulante nas bolsas de coleta. **Objetivo:** Relatar a experiência com a coleta de medula óssea aparentada de crianças com peso inferior a 20kg nos últimos quatro anos em Centro de TMO Pediátrico. **Métodos:** Estudo retrospectivo através de revisão dos formulários do Laboratório de TMO e do prontuário eletrônico de todos os doadores de medula óssea alogênicos aparentados com peso inferior a 20 kg, no período de setembro de 2010 a julho de 2013. Sulfato ferroso 5mg/kg/dia, por via oral, foi introduzido já na primeira consulta pré transplante e mantido por pelo menos um mês após a coleta. O número alvo foi de 5x10⁸ células nucleadas totais/kg de peso de receptor, com o máximo de 20 ml/kg coletados do doador. Doadores com sangue de placenta criopreservado para uso familiar foram submetidas a coleta de medula para completar a celularidade para o transplante. **Resultados:** Entre setembro de 2010 e julho de 2013 foram realizadas cinco coletas de medula óssea de doadores com peso inferior a 20 kg para seus irmãos HLA-compatíveis com mediana de 7 anos (1,5-13) e diagnóstico de aplasia, linfoma não-Hodgkin e leucemias (LMA, LLA e LMMJ). Os doadores tinham mediana de idade de 3 anos (1-5) e de peso de 14 kg (8-20kg). A hemoglobina pré-coleta variou entre 12 e 13 g/dL. A mediana do volume de medula óssea coletada foi de 19 ml/kg (16-21) do doador e 13 ml/kg (4-28) do receptor, contendo 5,2x10⁸ CNT/kg (1,8-26,2) e 11,8x10⁶ CD34+/kg (4,6-17,5) do receptor. Nos doadores < 20 kg a mediana da porcentagem de células CD34 foi 2,3% (0,5-4,3), enquanto doadores mais velhos tiveram mediana de 1,2% (0,2-6,1). Nenhum doador apresentou comprometimento hemodinâmico ou necessitou de transfusão sanguínea. Todos os pacientes tiveram recuperação hematopoética satisfatória.

Conclusão: A coleta de medula óssea em doadores de baixo peso pode ser realizada de forma segura, sem necessidade de transfusão sangüínea, respeitando-se o volume máximo coletado de 20 ml/kg. A coleta não ocasionou repercussão hemodinâmica, nem necessidade de transfusão de sangue alogênico e o número de células alvo foi alcançado. A proporção de células-tronco hematopoiéticas foi maior nos doadores abaixo de 20 kg.

538

Implementação de um programa de assistência especializada a crianças, adolescentes e adultos jovens com câncer que apresentam tromboembolismo venoso

Terzian CC¹, Gamba J¹, Cruz BR¹, Senerchia AA¹, Brandão LR², Petrilli AS¹

¹Instituto de Oncologia Pediátrica/GRAACC – UNIFESP/EPM

²Division of Haematology/Oncology, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada

Introdução: O Tromboembolismo Venoso (TEV) é uma complicação grave em pacientes com câncer e este problema é cada vez mais reconhecido na prática pediátrica. Recentemente, a literatura tem demonstrado um aumento drástico na prevalência de TEV em hospitais infantis em todo o mundo. Adicionalmente, é sugerido pelo American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (ACCP Guidelines) que hematologistas pediátricos com experiência em TEV realizem o tratamento de tais pacientes. A fim de cumprir esta recomendação, o Instituto de Oncologia Pediátrica/Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (IOP/GRAACC), São Paulo, organizou uma equipe especializada em trombose dedicada a promover o cuidado das crianças com TEV de nossa instituição. **Objetivo:** Avaliar a epidemiologia do TEV e os resultados demográficos obtidos pela equipe de trombose desde o início do programa em nossa instituição. **Métodos:** Crianças, adolescentes e adultos jovens com câncer que desenvolveram TEV entre fevereiro de 2011 e dezembro de 2012, foram estudados retrospectivamente. Características demográficas e clínicas relacionadas à trombose e ao câncer foram avaliadas. Teste do qui-quadrado foi realizado para avaliar a relação entre o intervalo de heparina de baixo peso molecular (HBPM) e trombose recorrente. **Resultados:** A incidência de TEV foi de 5%. De 34 pacientes com diagnóstico de TEV sintomático, a média de idade no momento do diagnóstico foi de 12,3 anos (IQR=9), e 62% eram do sexo feminino. Os tipos mais comuns de condições associadas com trombose foram tumor sólido extracraniano (56%), leucemia (26%), tumor cerebral (15%) e linfoma (3%). Câncer e TEV foram diagnosticados em sua apresentação inicial em 7 (21%) dos pacientes [tumor sólido extracraniano (5)]. TEV foram localizados no tórax (n=17), sistema venoso inferior (n=8), sistema venoso superior (n=7), vasos do pescoço (n=7), vasos intra-abdominais (n=7) e vasos do SNC (n=3). Digno de nota, a embolia pulmonar (EP), e trombose intra-cardíaca foram documentadas em 44% (n=15) dos pacientes. Um fator de risco de trombose identificado estava presente em 88% dos pacientes [cateteres venosos centrais 26/34 (74%)]. A terapia anticoagulante era composta por HBPM [c24hrs (n=22), c12hrs (n=8)], terapia anticoagulante oral (n=2) e outros (n=2). A duração do tratamento anticoagulante foi menor que 3 meses em 3 pacientes, entre 3 e 6 meses em 8 e maior que 6 meses em 23. A recorrência de TEV ocorreu em 7 de 28 pacientes que sobreviveram. Seis evoluíram para óbito devido a progressão do tumor. O intervalo de administração de heparina (c24hrs ou c12hrs) não foi significativamente associada à trombose recorrente (p=0,71). **Conclusão:** A criação de um novo programa de trombose pediátrica dentro de um centro acadêmico terciário de oncologia pediátrica permitiu uma melhor caracterização de TEV em nossa população. Enquanto alguns dos nossos resultados foram consistentes com os achados descritos anteriormente na

literatura, foi notada uma frequência muito maior de EP e trombos intra-cardíacos em crianças com tumores extracranianos. A ausência de relação estatística entre o intervalo de HBPM [c12hrs (recomendação do ACCP Guidelines) e c24hrs] e recorrência de TEV é uma informação interessante que merece maior exploração.

539

Treinamento de profissionais em transplante de células-tronco hematopoiéticas em pediatria

Franco SC¹, Mendona AC¹, Gouveia RV¹, Zecchin VG¹, Ginani VC¹, Seber A¹

¹Instituto de Oncologia Pediátrica - GRAACC - Unifesp

Existe grande carência de profissionais treinados para o manejo de pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) em pediatria e há raros programas de residência ou especialização em nosso país. **Objetivo:** Avaliar ferramentas disponíveis para treinamento destes profissionais à distância. **Métodos:** Avaliação de sites ligados a instituições acadêmicas, buscando ferramentas para o ensino à distância na área do TCTH Pediátrico. **Resultados:** A única ferramenta na língua portuguesa é o Hemoeduca (www.hemoeduca.org.br) da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), excelente ferramenta, mas que até que o momento não incluiu nenhum curso direcionado ao TCTH. Foram identificados sete sites na língua inglesa: 1) *American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT - www.asbmt.org)*. A ASBMT definiu currículo mínimo para a especialização em TCTH. Inclui revisões baseadas em evidências, vídeo de avaliação de DECH, aulas e guia de avaliação pós transplante. Além disso, tem programa de aulas para estudantes de medicina, residentes e fellows. 2) *Cure4Kids (www.cure4kids.org)* é site educacional gratuito do *St. Jude Children's Research Hospital* dedicado a crianças com doenças oncológicas. Há biblioteca virtual com acesso livre a livros texto, inúmeras excelentes aulas e fórum de discussão de casos (*Oncopedia*). No *Cure4Kids* está sendo organizado, por solicitação dos médicos participantes do último *Highlights of ASH*, em Santiago, um fórum de discussão de casos de transplante (Meetings – Sala Chile). As reuniões serão no início quinzenais, com participação livre para todos os interessados. 3) *National Marrow Donor Program (NMDP - http://bethematch.org)* tem aulas sobre TCTH não aparentado com excelentes explicações sobre tipagem HLA, seleção de doadores e indicações. Em seu site está o programa piloto de aulas da ASBMT. 4) *European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT - www.ebmt.org)* tem link em Education - Materials para quase todas as aulas dos seus congressos e cursos, além do manual de transplante revisado em 2008 (*EBMT-ESH Handbook on Haemopoietic Stem Cell Transplantation*) e, em breve, também a edição revisada em 2012. 5) *Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR)* tem aulas e manuais para registro dos dados, relatório anual dos transplantes (Summary Slides) e link para os protocolos cooperativos desenvolvidos com o *Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network (BMT-CTN; http://www.cibmtr.org/Studies/ClinicalTrials)* 6) *Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium (www.pbmtc.org)* é o único grupo de TCTH exclusivamente pediátrico. Desenvolve ensaios clínicos próprios e em conjunto com o *Childrens Oncology Group (COG)* e com BMT-CTN. Na área dos membros, há um guia de tratamento de suporte para o TMO Pediátrico e acesso aos protocolos desenvolvidos pelo grupo. 7) *Physician Data Query (PDQ)* é parte do *National Cancer Institute (NCI)* e contém resumo clínico sobre doenças oncológicas, além de excelente guia sobre informações em TCTH (www.cancer.gov) e protocolos em andamento. **Conclusão:** Há inúmeros sites para ensino de TCTH que podem ser explorados para o ensino de especializando e residentes. Entretanto, o domínio da língua inglesa ainda é um pré requisito para o acesso às informações.

540

BK peritoneal em paciente portadora de LLA: causa infecciosa endêmica provocando atraso na quimioterapiaFernandes AL¹, Albuquerque AL¹, Santana B¹, Petersen P¹, Maia S¹, Rouxinol S¹¹Hospital Federal da Lagoa

A.V.S.S., feminina, parda, 13a, residente no Rio de Janeiro, portadora de LLA risco intermediário, encontrava-se na fase II do protocolo I, do BFM 2002, quando foi internada por aumento do volume abdominal. Apresentava hemograma, bioquímica e função hepática dentro dos limites de normalidade. Houve aumento progressivo do volume abdominal e após quarenta e oito horas de internação iniciou febre que persistiu por dezessete dias. Foram colhidas hemoculturas, sem evidência de crescimento de microorganismos. Na ultrassonografia foi verificado hepatoesplenomegalia discreta associada à ascite moderada. Foi realizada paracentese diagnóstica com drenagem de setecentos mililitros de líquido amarelo-turvo. Foi enviado material para bioquímica com resultado de: 9000 células, 1320 leucócitos, 7680 hemácias, 90% mononuclear e 10% de polimorfonuclear, PTN: 4,4 Glicose: 74, LDH: 343, hemácias:2304, Albumina:2,9 e também enviado a imunofenotipagem e dosagem de ADA. A ascite se fez rapidamente. A imunofenotipagem revelou-se negativa para infiltração leucêmica. As culturas de sangue não apresentaram crescimento de microorganismos. Foi iniciado empiricamente o esquema RIP, após doze dias de febre. Evidenciou-se antes do início do tratamento redução da visceromegalia confirmada pelo ultrassonografia, porém mantendo ascite importante. Após 24 horas de tratamento a dosagem do ADA revelou-se positiva. Após cinco dias de tratamento a paciente passou a não apresentar mais febre. Foi então retomado o tratamento quimioterápico, fechando o protocolo I. Nos quinze dias subsequentes a paciente foi acompanhada semanalmente, apresentando redução significativa progressiva da ascite até resolução total da ascite. Foi solicitado investigação familiar para tuberculose, que foi negativa. A cultura do líquido peritoneal encontra-se em andamento até o momento. A paciente está clinicamente bem em fase de consolidação do protocolo, tendo havido importante atraso no tratamento quimioterápico.

541

Resposta inflamatória com febre por doença fúngica hepática em paciente com LLAFernandes AL¹, Albuquerque AL¹, Cordeiro I¹, Petersen P¹, Baldi R¹, Maia S¹, Rouxinol S¹¹Hospital Federal da Lagoa

A.L.P.C., feminina, branca, 2a2m, com diagnóstico de LLA, iniciou tratamento conforme BFM 2002. Durante a fase um do protocolo I, permaneceu internada, por febre persistente com crescimento na Hemocultura de *Stenotrophomonas maltophilia*. Foi iniciado Sulfametoxazol associado à Trimetoprim terapêutico, e após 48hrs sem febre e em recuperação de neutrófilos, recebeu alta hospitalar. Retornou após 24hrs de alta, com novo episódio de neutropenia febril associado à hepatoesplenomegalia. A hemocultura da reinternação evidenciou *Candida tropicalis* e por isso foi iniciado Caspofungina. Realizado USG de abdome que mostrou hepatoesplenomegalia com imagens hipoecoicas dispersas no fígado. Sem resposta após seis dias de tratamento, foi trocado o antifúngico por Anfotericina B (Albetec) e associado Piperacilina com Tazobactam. Realizada tomografia computadorizada de seios da face que evidenciou sinusite em seio maxilar. Foi submetido à sinusotomia maxilar para drenagem de secreção de seios da face e pesquisa de Aspergilose invasiva, sendo iniciado

Voriconazol. Por manter febre contínua, apesar de bom estado geral, foram usados diversos esquemas terapêuticos associados, porém sem melhora da febre, totalizando 97 dias com febre. Não houve outra hemocultura positiva e a pesquisa ativa de outros sítios infecciosos como fundo de olho foram negativas. Realizou tomografia computadorizada de abdome que evidenciou múltiplas diminutas formações arredondadas hipodensas difusas em baço, fígado e rins, sugestivas de microabscessos fúngicos. Durante todo tempo, mesmo nas fases de neutropenia severa, a paciente se manteve muito bem clinicamente. Por acreditar que a persistência da febre ocorria por alteração inflamatória e não por infecção ativa ou por infecção por novos germes, optou-se por iniciar dexametasona 0,5mg/kg/dia. Após quatro dias a febre cessou, e a paciente recebeu alta para acompanhamento ambulatorial usando Fluconazol e profilaxia usual. Seguiu realizando ultrassom de abdome de controle seriado, e após 10 meses de Fluconazol oral não havia mais evidência de lesões fúngicas. No momento encontra-se na fase de manutenção definitiva, com boa resposta ao tratamento e realizando ultrassonografia de abdome de controle. Não houve atraso considerável no tratamento quimioterápico, uma vez que os exames laboratoriais e a clínica permaneciam estáveis.

542

Influência dos polimorfismos C3435T E G2677T/A dos genes MDR-1 sobre a resposta terapêutica em pacientes com leucemias e linfomas leucemizados em quimioterapiaRebecchi IM¹, Silva AS¹, Leite FC¹, Freitas TS¹, Penha SL¹, Fernandes MZ², Valle CT³, Filho WC⁴, Hirata RD⁵, Medeiros TM¹¹Universidade Federal do Rio Grande do Norte²Hemovida Natal RN³Liga Norte Rio Grandense contra o Câncer⁴Hospital Infantil Varela Santiago⁵Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo

As leucemias correspondem 25 a 35% do câncer infantil mais comum em menores de 15 anos. A variabilidade na resposta a quimioterapia tem sido associada a polimorfismos em genes que codificam a glicoproteína P (P-gp) da família ATP-binding cassette (ABC), os polimorfismos C3435T e G2677T/A do gene *ABCB1* podem estar envolvidos nos mecanismos de falha à resposta aos quimioterápicos. O objetivo deste estudo foi avaliar a associação destas variantes polimórficas à resposta à quimioterapia. Foram estudados 89 pacientes pediátricos com leucemia ou linfoma leucemizado sendo que 87% tinham acometimento linfóide e 13% mielóide. Os pacientes foram atendidos na Liga Norte-Riograndense Contra o Câncer e no Hospital Infantil Varela Santiago e 30 eram do sexo feminino e 59 do sexo masculino. Segundo a etnia, 61% dos pacientes eram de etnia branca e 39% de etnia parda ou negra, segundo autodenominação. A faixa etária dos pacientes foi de 9,3±5,3 anos. Foram estudados 188 indivíduos livres de neoplasias, sendo 97 do sexo feminino e 91 do sexo masculino e segundo autodenominação 51% eram brancos e 49% eram pardos ou negros. O DNA foi obtido a partir de amostras de sangue periférico pelo método de *salting out*. Os polimorfismos foram analisados por PCR-RFLP. Em nosso estudo não foram observadas diferenças na frequência de alelos ou de genótipos entre os pacientes e o grupo controle, mesmo quando agrupados segundo a etnia. Os dois polimorfismos não formaram blocos haplotípicos e estudo caso-controle de dipótipos também não apresentou diferenças. Provavelmente estes polimorfismos não estão associados a leucemogênese. Em nosso estudo também foi avaliada a resposta terapêutica após caracterização dos pacientes em bons ou maus respondedores levando-se em consideração características clínico-laboratoriais. Com relação ao polimorfismo C3435T (rs1045642) foi observada entre os pacientes caracterizados como maus respondedores maior frequência do alelo C (66%) em relação ao grupo dos bons respondedores que

apresentou frequência do alelo T de 47%, $p=0,04$. Também foi observada maior frequência do genótipo CC (50%) no grupo dos maus respondedores quando comparado ao grupo dos bons respondedores que apresentaram frequência de 72% dos genótipos associados (CT+TT), $p=0,06$. Para o outro polimorfismo, G2677T/A (rs20332582) não foram observadas diferenças entre os dois grupos de respondedores. Como não houve a formação de bloco haplotípico foram avaliados diplótipos entre os dois polimorfismos e verificamos que nos diplótipos formados sempre que presente o alelo T do polimorfismo C3435T eram observadas diferenças entre os grupos de respondedores ($p=0,052$). Nossos dados são muito semelhantes aos encontrados na literatura para outras populações, e a principal conclusão é a de que os portadores do alelo T, em especial, do polimorfismo C3435T, apresentam melhor resposta ao tratamento.

543

Análise da resposta ao tratamento com ICE dos pacientes pediátricos com neoplasia hematológica recaída e/ou refratária tratados no Hospital Federal da Lagoa

Rouxinol S¹, Vianna D¹, Baldi R¹, Fonte A¹, Maia S¹, Fernandes AL¹

¹Hospital Federal da Lagoa

Introdução: O esquema de quimioterapia intensiva conhecido como ICE – Ifosfamida, Carboplatina e Etoposide – frequentemente é utilizado em nosso meio como terapia de resgate tanto para neoplasias malignas sólidas quanto para neoplasias hematopoiéticas linfoproliferativas, sobretudo para linfomas recaídos e/ou refratários. **Objetivo:** Analisar a resposta ao ICE dos pacientes pediátricos tratados no HFL. **Métodos:** Foram analisados os prontuários de 5 pacientes pediátricos com neoplasia hematológica refratária e/ou recaída tratados com ICE no Serviço de Hematologia Pediátrica do HFL entre 2010 e 2013. **Resultados:** A idade dos pacientes variou entre 5 e 13 anos (média de 9 anos). Dentre os 5 pacientes, 3 possuíam LLA – 2 com LLA de células B precursoras e um com LLA de células B maduras/ Linfoma de Burkitt leucemizado. Um paciente apresentava diagnóstico de Linfoma de Hodgkin de predomínio linfocitário – estadiamento II e outro de Linfoma de Burkitt – estadiamento III. Os pacientes com LLA de células B precursoras foram inicialmente tratados de acordo com o protocolo BFM 2002 e ambos apresentaram recaída medular precoce. Um deles, diagnosticado como alto risco, recebeu 2 ciclos de ICE após recaída medular pós TMO alogênico aparentado, não alcançando remissão. O outro, diagnosticado como risco intermediário, recebeu dois ciclos de ICE após 2 esquemas de quimioterapia de resgate sem sucesso (BFM ALL-2002 alto risco e Protocolo de Resgate do Hospital St. Jude's-R15) também não alcançando remissão. Os dois pacientes evoluíram para óbito. O paciente com Linfoma de Burkitt leucemizado apresentou recaída medular precoce e também não alcançou remissão após 2 ciclos de ICE, evoluindo para o óbito. Dentre os 2 pacientes com linfoma, o paciente com LH apresentou progressão de doença após 4 ciclos de ABVD. Foi realizado resgate terapêutico com 3 ciclos de ICE, obtendo remissão parcial. Foi então encaminhado para TAMO e encontra-se em controle. O paciente com diagnóstico de LB estadiamento III foi inicialmente tratado de acordo com o Protocolo BFM LNH-95 – Ramo Terapêutico 3. Evoluiu com recaída no 6º e último bloco do esquema quimioterápico. Recebeu 4 cursos de ICE+Rituximab, alcançando remissão completa. Todos os pacientes receberam as mesmas doses de Ifosfamida, carboplatina e etoposide: 1000, 200, 300 (mg/m²), respectivamente. Em relação à mielotoxicidade, todos os pacientes fizeram uso de G-CSF por tempo prolongado após término do ICE, e apresentaram mielossupressão moderada a severa, sendo que 3 precisaram ser transfundidos durante o período de nadir e dois apresentaram internação prolongada decorrente de infecção. Não houve óbitos por toxicidade terapêutica. **Conclusão:** Como relatado na literatura médica vigente, embora a terapia de resgate com ICE seja mielossupressora, a incidência de

infecção foi tolerável no nosso grupo de pacientes. Sendo assim, a administração do regime ICE parece viável mesmo em crianças pré-tratadas intensivamente. Além disso, a utilização de fatores de crescimento hematopoiéticos pode melhorar a toxicidade hematológica causada pelo esquema. ICE, portanto, é um esquema de resgate passível de ser utilizado em crianças com doença hematológica recaída e/ou refratária, com resultados já consolidados, sobretudo para linfomas, e índices de toxicidade toleráveis.

544

Avaliação da resposta dos pacientes pediátricos com linfoma de Hodgkin após 4 ciclos de ABVD

Fonte A¹, Rouxinol S¹, Vianna D¹, Cordeiro I¹, Wiggers C¹, Marcos T¹

¹Hospital Federal da Lagoa

Introdução: O Linfoma de Hodgkin é uma doença maligna do sistema linfático com uma incidência de 2-3 casos/100.000/ano na Europa e nos EUA. Acomete todas as faixas etárias, mas principalmente adultos jovens e adolescentes entre 15 e 20 anos de idade. A melhor escolha terapêutica para esse grupo de pacientes ainda é uma questão controversa. Protocolos classicamente pediátricos como OEPA (Vincristina, Etoposide, Prednisona e Adriamicina) e ABVE-PC (Adriamicina, Bleomicina, Vincristina, Etoposide, Prednisona e Ciclofosfamida) e esquemas inicialmente utilizados para tratamento de adultos com Linfoma de Hodgkin, como ABVD (Adriablastina, Bleomicina, Vinblastina e Dacarbazina), são possibilidades de escolha terapêutica, uma vez que em geral apresentam taxas de sobrevida livre de doença semelhantes – em torno de 80%. Numa tentativa de redução da toxicidade induzida por quimioterapia, principalmente a longo prazo, muitos serviços de hematologia pediátrica em nosso meio têm preferido tratar seus pacientes com o esquema quimioterápico ABVD. Ainda com esta visão, a quantidade mínima ideal de blocos de quimioterapia necessária para o tratamento dos pacientes com Linfoma de Hodgkin tem sido alvo de vários estudos, sobretudo em pacientes adultos. **Objetivo:** Analisar a resposta a 4 ciclos de ABVD dos pacientes pediátricos e adolescentes com Linfoma de Hodgkin tratados no Hospital Federal da Lagoa. **Métodos:** Entre 2010 e 2013, foram analisados os prontuários de 11 pacientes diagnosticados e tratados com Linfoma de Hodgkin no Setor de Hematologia Pediátrica do Hospital Federal da Lagoa. **Resultados:** A média de idade entre eles foi de 12 anos (idade mínima 5 anos e a idade máxima 15 anos). A distribuição entre os sexos foi uniforme (6/11 meninos e 5/11 meninas), com 64% dos casos apresentando doença em estadiamento avançado (IIB, IIIA ou B ou IV). Todos os pacientes receberam como quimioterapia de primeira linha Adriablastina + Bleomicina + Vinblastina + Dacarbazina. 7 deles encontram-se em controle e 4 ainda estão em tratamento. Dos 11 pacientes, 1 apresentou reação alérgica a Bleomicina sendo trocado esquema quimioterápico para o Protocolo BFM após o 3º bloco ABVD. Em relação à resposta após o 4º ciclo de ABVD, 7 pacientes apresentaram redução global da massa tumoral maior do que 50% (sendo 4 com redução global maior que 85%), 1 apresentou redução menor do que 50% e 1 paciente apresentou progressão de doença. 2 ainda não foram avaliados após o 4º ciclo. O único paciente que apresentou progressão de doença foi tratado com esquema quimioterápico de resgate (ICE) sendo encaminhado para TAMO, alcançando a remissão completa. **Conclusão:** Embora a série de casos analisada seja composta por um pequeno número de pacientes, a mesma demonstra uma boa resposta dos pacientes pediátricos e adolescentes com Linfoma de Hodgkin a quatro ciclos de ABVD, mesmo nos casos com estadiamento mais avançado.

545

Perfil epidemiológico e clínico dos pacientes pediátricos com linfoma de Hodgkin atendidos no Setor de Hematologia Pediátrica do Hospital Federal da Lagoa

Wiggers C¹, Santana B¹, Rouxinol S¹, Aguiar L¹, Marcos T¹, Vianna D¹, Fonte A¹

¹Hospital Federal da Lagoa

Introdução: Linfoma de Hodgkin é uma neoplasia hematológica maligna caracterizada pelo aumento progressivo de linfonodos com padrão de progressão preferencialmente por contigüidade. Sua etiologia é desconhecida e compreende 8,8% dos cânceres pediátricos abaixo dos 20 anos de idade. A incidência anual global nos EUA é de 12,1 milhões de jovens abaixo de 20 anos, sendo de 32 milhões por adolescentes entre 15-19 anos. Classicamente apresenta uma distribuição bimodal com a idade, com um pico de incidência entre 15-35 anos e outro pico após os 50 anos de idade. **Objetivo:** Analisar os pacientes pediátricos com Linfoma de Hodgkin diagnosticados no Hospital Federal da Lagoa. **Métodos:** Foram analisados os prontuários de 11 pacientes com Linfoma de Hodgkin diagnosticados e tratados no Setor de Hematologia Pediátrica do HFL entre 2010 e 2013. **Resultados:** A média de idade entre eles foi de 12 anos (idade mínima 5 anos e a máxima 15 anos). A distribuição entre os sexos foi uniforme (6/11 meninos e 5/11 meninas), com 64% dos casos apresentando doença em estadiamento avançado (IIB, IIIA ou B ou IV). Adenomegalia periférica foi encontrada em 10 dos 11 pacientes corroborando com a incidência de 90% relatada na literatura médica. A adenopatia mediastinal, entretanto, foi mais frequentemente encontrada nos nossos pacientes do que o descrito em estudos prévios para pacientes acima de 10 anos de idade (90% vs 75%). Todavia, nossos pacientes apresentaram a mesma incidência (20%) encontrada em outras séries de casos de massa mediastinal maior do que 10 cm no seu maior diâmetro ("bulky"). Doença pulmonar foi encontrada mais frequentemente nos nossos pacientes do que o descrito na literatura (17%). Na nossa série de casos, 5 dos 11 pacientes apresentaram envolvimento pulmonar – todos com doença mediastinal e hilar. A apresentação clínica foi variada, com 1 paciente apresentando nódulo pulmonar, 1 apresentando opacidade em vidro fosco e 2 pacientes apresentando atelectasia pulmonar em faixa e 2 com derrame pleural. 1 paciente apresentou envolvimento hepático-esplênico com múltiplas lesões hipodensas descritas no fígado e no baço. Nenhum dos 11 pacientes apresentou envolvimento neurológico, ósseo, renal ou de medula óssea. Acima dos 20% comumente relatados na literatura médica, 45% dos nossos pacientes apresentaram algum tipo de sintomas B: febre > 38°C por mais de 3 dias, perda de peso maior ou igual a 10% do peso corporal nos últimos 6 meses pré diagnóstico e/ou sudorese noturna. Dos 5 pacientes, 2 apresentaram simultaneamente febre e emagrecimento, 2 apresentaram apenas febre e 1 apresentou emagrecimento isolado. Nenhum apresentou sudorese noturna excessiva. Em relação ao tipo histológico, 10/11 pacientes apresentaram o subtipo esclerose nodular – subtipo mais comumente encontrado em todas as faixas etárias. **Conclusão:** A descrição do perfil clínico e epidemiológico dos pacientes pediátricos brasileiros com Linfoma de Hodgkin é relevante sobretudo pela escassez de dados semelhantes nas fontes de pesquisa médica. Além disso, embora a série de casos estudada seja pequena, aponta para possíveis diferenças clínicas na apresentação da doença, com o acometimento pulmonar e a presença de sintomas B ao diagnóstico podendo ser mais frequentes em nosso meio.

546

Descrição dos pacientes pediátricos com síndrome mielodisplásica do Hospital Federal da Lagoa

Vianna D¹, Fonte A¹, Rouxinol S¹, Wiggers C¹, Baldi R¹, Aguiar L¹, Marcos T¹, Cordeiro I¹, Maia S¹, Santana B¹, Fernandes AL¹

¹Hospital Federal da Lagoa

Introdução: A síndrome mielodisplásica resulta de desordens clonais adquiridas das células progenitoras hematopoiéticas, cursando com hematopoiese displásica, citopenias periféricas e risco de progressão para LMA. É uma doença rara na infância representando apenas 4% de todas as doenças hematológicas malignas nessa faixa etária. A medula óssea apresenta-se geralmente hiperplásica ou normocelular com menos de 20% de blastos e dentre as alterações genéticas encontradas, a monossomia do cromossomo 7 é a mais comum seguida da trissomia do cromossomo 8 e 21. **Objetivo:** Analisar o perfil clínico, laboratorial e epidemiológico dos pacientes pediátricos com SMD diagnosticados no HFL. **Materiais e métodos:** Foram analisados os prontuários de 8 crianças e adolescentes com SMD diagnosticados no HFL entre 2008 e 2013. **Resultados:** A média de idade ao diagnóstico foi de 7,7 anos (idade mínima 4 meses e a máxima 16 anos). A distribuição entre os sexos foi maior em meninos 5:3 (5/8 meninos e 3/8 meninas). A citopenia mais frequentemente encontrada ao diagnóstico foi a plaquetopenia, ocorrendo em 5 pacientes. 2 desses 5 pacientes apresentaram plaquetopenia grave (< 20.000/mm³) – permanecendo com alta necessidade transfusional; 2/5 apresentaram plaquetometria na faixa de 20 – 50.000/mm³ e 1 paciente apresentou plaquetopenia leve flutuante. A segunda citopenia mais frequente foi a neutropenia. Ela foi encontrada em 4 pacientes, todos apresentando uma forma leve entre 700 e 1000 neutrófilos/mm³ e apenas 1 paciente apresentou neutropenia leve como citopenia isolada. Anemia foi encontrada em 3/8 pacientes, com 1 paciente apresentando anemia grave com alta necessidade transfusional. Em 1 paciente, a anemia moderada foi encontrada isoladamente. Na nossa série de casos, metade dos pacientes apresentou duas ou mais citopenias simultaneamente ao diagnóstico e nenhum deles apresentou reversão do quadro durante o período de acompanhamento ambulatorial (média de seguimento 17,2 meses). Ao exame físico, 2 apresentaram hepatomegalia leve a moderada e 1 paciente apresentou hepato-esplenomegalia, contrariando a literatura que demonstra ser infrequente o aparecimento de visceromegalias. De acordo com o descrito na literatura, o cariótipo normal também foi mais frequente na nossa série de casos. A análise citogenética revelou alteração cromossômica em 3 dos 8 pacientes (2 alterações envolvendo o cromossomo 7 – del 7q e monossomia do 7 – 1 envolvendo o cromossomo 17 – del 17p). A análise histopatológica da MO demonstrou medula hiperplásica em apenas 1/8 pacientes, sendo descrito MO hipocelular nos outros 7 casos – diferentemente dos 10% de SMD hipoplásica comumente descritos em outras séries de casos. 2 crianças apresentaram excesso de blastos ao diagnóstico, sendo uma delas diagnosticada em fase de transformação para LMA. Todas seguem em acompanhamento com 37% (3/8) necessitando de transfusões frequentes, mas sem relato de quadros infecciosos graves e/ou sangramentos ameaçadores de vida. Em relação a co-morbidades, 62,5% (5/8) dos pacientes apresentaram alguma síndrome e/ou doença associada à SMD, sendo que 2 deles apresentaram simultaneamente alterações envolvendo o cromossomo 7. **Conclusão:** Apesar desta ser uma série de casos pequena, esta análise é importante por tratar-se de uma doença rara na faixa etária pediátrica. Além disso, o perfil clínico, laboratorial e epidemiológico da SMD é pouco descrito na população pediátrica brasileira.

547

O acidente vascular cerebral como complicação do sistema nervoso em pacientes com anemia falciforme

Abreu KC¹, Dumont SV¹, Martins BL¹, Silva PR¹, Júnior SR¹, Nicolau DI¹

¹Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Introdução: A causa mais comum de acidente vascular cerebral na infância é a Anemia Falciforme (AF), doença genética caracterizada pelo homocigoto da hemoglobina anormal S (Hb SS). Aproximadamente 10% das crianças com AF desenvolvem AVC isquêmico (AVCi) clínico antes dos 20 anos de idade, mas após essa idade também pode se manifestar como sequela de lesões anteriores ou neoformadas. O risco é mais elevado na primeira década de vida, com incidência de 1 a 2% ao ano entre 2 e 5 anos de idade. O risco global pode ser até 280 vezes maior do que na população pediátrica geral. Sem tratamento o AVCi apresenta recorrência em 2/3 dos casos dentro dos primeiros dois ou três anos após o evento inicial. A fisiopatologia do AVCi envolve arteriopatia oclusiva e obstrução de pequenos vasos cerebrais. A criança pode apresentar desde dificuldade de aprendizagem e memorização até fraqueza e paralisia uni ou bilateral dos membros, paralisia facial, perda completa ou parcial da fala, convulsões e coma. **Objetivo:** Revisar a literatura a fim de reforçar a importância da atenção ao paciente falciforme focando o AVC como grave complicação. **Métodos:** Para coletar os dados foram feitas buscas através do meio eletrônico das bases de dados públicas como o Lilacs, Medline, Cochrane e Scielo. Os limites das buscas foram artigos publicados entre os anos de 2006 à 2011 que abordassem o referido tema. **Resultados:** Os AVCs são uma causa significativa de morbi-mortalidade na AF. A vasculopatia com estenose dos grandes vasos cerebrais, do Polígono de Willis, normalmente da parte distal da artéria carótida interna e das regiões proximais das artérias cerebrais médias e anteriores, é responsável pela maioria dos eventos agudos. É mais frequente a partir dos 2 anos de idade e quase sempre precedido de outras manifestações da doença. O Doppler transcraniano cerebral (DTC) mostrou ser eficaz na prevenção primária, pois permite detectar velocidades elevadas de fluxo sanguíneo (velocidade média na artéria cerebral média > 200 cm/s) indicadoras de doença vascular e de alto risco de AVC futuro. A artéria cerebral média esquerda é o território vascular mais afetado. A Ressonância Magnética é o exame complementar mais sensível para o diagnóstico de AVCi. A prevenção secundária é conseguida através de transfusões regulares para manter HbS < 30%. Os fatores de risco associados ao AVCi em análise multivariada são: idade entre 2 e 8 anos, história familiar, ataque isquêmico transitório e velocidade aumentada do fluxo sanguíneo cerebral, meningite bacteriana e hipoxemia noturna com ou sem apneia do sono. Para o AVC hemorrágico são: concentração de Hb baixa (<7,5 g/dl) e elevada contagem de leucócitos (>15.000/ml) e ausência de alfa talassemia. **Conclusão:** Devido sua gravidade, o diagnóstico precoce do AVC é fundamental e é importante que os médicos estejam atentos àqueles com maior risco de desenvolver uma isquemia cerebral e à falta de especificidade dos sintomas para evitar sequelas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos.

548

Qualidade de vida em crianças com anemia falciforme

Cunha VB¹, Garcia JB¹, Moraes EB², Fortes GC¹, Barbosa FM¹, Abreu KC¹, Martins BL¹, Neto CP¹

¹Universidade Federal do Maranhão – UFMA

²Universidade de São Paulo-USP

A anemia falciforme é a doença hereditária monogênica mais comum no Brasil. É uma doença crônica, incurável que exige tratamento

prolongado. A grande variabilidade clínica da doença pode ter um impacto negativo na qualidade de vida (QV) dos pacientes. O objetivo do estudo foi avaliar a dor e seu impacto na QV de crianças com anemia falciforme. Trata-se de um estudo com corte transversal, realizado em um período de 14 meses, em um Centro de referência em hemoglobinopatias no Estado do Maranhão-Brasil, utilizando-se a versão brasileira do Autoquestionnaire Qualité de Vie Infant Imagé (AUQEI). A amostra foi constituída por 104 crianças, de 7 a 12 anos, de ambos os sexos e 94,2% eram não-brancos. De uma variação possível de 0 a 78, o escore médio total foi 50,02 pontos, com desvio padrão de 9,77, não havendo diferença estatisticamente significativa entre a população masculina e feminina. Desta maneira, para intervalo de confiança de 95%, obteve-se um ponto de corte de 48, abaixo do qual, podemos considerar como qualidade de vida prejudicada da população estudada. Tiveram resultado de QV negativa 48,08% e destes 56,25% tinham dor intensa. Cerca de 74% das crianças com QV positiva tinha dor leve. Quanto maior a dor no pior momento e no contexto geral, pior os domínios função, família, lazer e autonomia do AUQEI. A partir dos 4 fatores que compõe a escala (autonomia, lazer, funções e família), obteve-se correlação positiva entre todos e quanto maior a dor no pior momento, pior o domínio função e pior os domínios família, lazer e autonomia e quanto maior a dor no contexto geral, pior os domínios função e família e consequentemente, pior os domínios lazer e autonomia já que são variáveis que se correlacionam positivamente. Nosso estudo evidenciou um percentual expressivo de crianças que sentiam dor intensa, com impacto negativo e prejuízo de todos os domínios de QV avaliados.

549

Estratificação por frequência dos parâmetros de citopenias nas síndromes mielodisplásicas em pediatria e nos casos confundidos com SMD encaminhados ao GCB-SMD-PED

Oliveira MS¹, Tanizawa RS², Santos VR³, Lopes LF⁴

¹Aluno de iniciação científica no GCB-SMD-PED

²Comitê de SMD secundária do GCB-SMD-PED

³Enfermeira de Pesquisa e coordenadora do Banco de Dados

⁴Coordenador do GCB-SMD-PED

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) possuem um amplo espectro clínico, são passíveis de confusão diagnóstica devido à similaridade que possui com outras doenças. O Grupo Cooperativo Brasileiro de Síndromes Mielodisplásicas em Pediatria (GCB-SMD-PED) criado em 1997, oferece auxílio no diagnóstico e tratamento de pacientes suspeitos de SMD em todo o território nacional. A inexistência da incidência é devida a heterogeneidade na apresentação e a dificuldade de se estabelecer uma classificação satisfatória. A avaliação das citopenias nos pacientes pediátricos está diretamente relacionada ao diagnóstico das SMD e estratificação de risco da doença. **Objetivo:** Verificar a frequência das citopenias nos pacientes inscritos no GCB-SMD-PED, correlacionando-as com idade e diagnóstico final para demonstrar os tipos mais prevalentes de citopenias em pacientes SMD e não SMD. **Métodos:** Foram avaliados 407 pacientes pediátricos com idade até 19 anos, no período de 1985 a junho de 2013 inscritos no GCB-SMD-PED. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos: SMD positivo e SMD negativo, para cada grupo foi realizada a classificação da doença de acordo com o diagnóstico final e correlacionando com o sexo e idade. Para classificação de SMD utilizou-se os critérios propostos por Hasle *et al* de 2003. Para classificação das citopenias utilizou-se os critérios de guidelines internacionais considerando-se as faixas etárias (anemia: hb < 11 g/dL, neutropenia: neutrófilos < 1000/mm³ e plaquetopenia: plaquetas < 150.000/mm³). Foram excluídos 89 pacientes que faltavam informações e 47 pacientes que tinham diagnóstico final inconclusivo ou em andamento. **Resultados:** Foram classificados 114 pacientes não SMD, 49% sexo feminino e 50% do sexo masculino e 142 pacientes

SMD, 39% sexo feminino e 61% sexo masculino. No grupo não SMD foi mais frequente: anemia 17,5%, anemia + plaquetopenia 27,2% e pancitopenia 22,8%, tendo maior incidência na idade de 0 a 2 anos de 16,2%, 37,8% e 27,0% respectivamente. O diagnóstico mais prevalente foi Leucemia Mielóide Aguda 24,5% e Medula óssea reacional 21,9%. No grupo SMD foi mais frequente: anemia 11,9%, anemia + plaquetopenia 47,2% e pancitopenia 26,7%, tendo maior incidência também na idade de 0 a 2 anos. O diagnóstico mais prevalente após classificação foi anemia refratária com excesso de blastos (RAEB) 47,9%. **Conclusão:** A distribuição das citopenias, da idade e do sexo foi similar nos dois grupos. A idade de maior frequência para as citopenias foi de 0 a 2 anos. Desta forma, o achado de citopenias, principalmente, da anemia, da anemia+plaquetopenia e da pancitopenia nos menores de 2 anos deve ser investigado para diagnóstico diferencial de SMD, servindo para o pediatra como alerta de um prognóstico oncohematológico.

550

Linfohistiocitose hemofagocítica secundária a leishmaniose visceral: relato de caso

Azevedo PD¹, Medeiros AB¹, Carvalho SF¹, Prado MC¹, Azevedo PH¹, Wittica M¹

¹Universidade Estadual de Montes Claros

O presente relato trata de um caso de linfohistiocitose hemofagocítica secundária a leishmaniose visceral, diagnosticado em lactente de 09 meses de idade. Paciente apresenta-se com quadro de febre alta, hiporexia e astenia com 15 dias de evolução. Identificado palidez, prostração e hepatoesplenomegalia. Exames iniciais demonstraram pancitopenia, elevação de enzimas hepáticas e alteração de coagulograma. Sorologia anti-HIV negativa. KalazarDetect positivo e mielograma demonstrou formas amastigotas de leishmanias. Iniciado tratamento com Anfotericina B lipossomal (3mg/kg/dia), com duração prevista para 7 dias. Durante o tratamento, paciente apresentou aumento do baço e fígado, febre persistente, elevação importante da TGO, o que motivou a suspensão do tratamento. Diante da resposta insatisfatória, foi levantada a hipótese de linfohistiocitose hemofagocítica secundária à leishmaniose visceral, confirmado através dos exames: ferritina sérica aumentada, queda de fibrinogênio, hipertrigliceridemia. Os elementos descritos fecham critérios diagnósticos para linfohistiocitose hemofagocítica. Após normalização dos níveis de TGO, foi reintroduzida a Anfotericina B lipossomal por mais 2 dias, havendo melhora do estado geral e remissão da febre. Teve alta e segue em acompanhamento médico ambulatorial. Síndrome hemofagocítica (SHF) reativa ou secundária, também chamada de linfohistiocitose hemofagocítica ou síndrome de ativação de macrófagos, caracteriza-se por uma ativação sistêmica de macrófagos benignos que fagocitam células hematopoiéticas. A síndrome pode ser hereditária, ou associada com diversos tipos de infecção, desordens auto-imunes, especialmente lúpus eritematoso sistêmico e artrite idiopática juvenil, ou doenças malignas, com ênfase para as doenças mieloproliferativas. Em nosso meio, observam-se alguns casos secundários a leishmaniose visceral, devido a alta incidência desta infecção na região. Os critérios diagnósticos incluem febre >38.5°C por mais de 7 dias, esplenomegalia, citopenias (hemoglobina <9.0 g/dL, neutrófilos <1.000/μL, plaquetas <100.000/μL), hipertrigliceridemia ou hipofibrinogenemia (<1.5 g/L), aumento de ferritina sérica (>500 μg/L), hepatite, hemofagocitose evidenciada na medula óssea ou no linfonodo ou no baço, atividade baixa ou ausente de células natural killer, CD25 solúvel >2400 U/mL, sendo necessário pelo menos cinco destes critérios para caracterização da síndrome. É uma complicação rara de muitas condições comuns, frequentemente resultando em falência de múltiplos órgãos e, portanto exigindo diagnóstico precoce e terapêutica imediata. Nestes casos associados a infecções, recomenda-se a terapêutica dirigida à causa primária e em casos não respondedores indica-se tratamento com ciclosporina e dexametasona. Nos casos

ainda refratários opta-se pelo protocolo de tratamento de 1994 de linfohistiocitose hemofagocítica que inclui dexametasona, etoposídeo, metotrexato intratecal, seguido de ciclosporina.

551

Leucemia aguda de fenótipo misto com sarcoma granulocítico cervical: relato de caso

Correa CN¹, Silva RC¹, Filho MR¹, Pinto LW¹, Arcuri IE¹, Dobbin JA¹, Apa AG¹, Schramm MT¹

¹Instituto Nacional do Câncer

Introdução: As Leucemias Agudas de Fenótipo Misto (LAFM) representam uma categoria heterogênea de leucemias raras e pouco diferenciadas. Acometem indivíduos em todas as idades, sendo pouco comuns na faixa etária pediátrica. O prognóstico pior em relação a outros tipos de leucemia, especialmente nos adultos com alterações citogenéticas desfavoráveis, como a presença do cromossomo Filadélfia. O quadro clínico é semelhante ao de leucemias agudas, podendo acometer não só a medula óssea mas também outros órgãos, não havendo no entanto, registro de casos de sarcomas granulocíticos associados às LAFM descritos na literatura até o momento. O diagnóstico é difícil, e deve-se distinguir entre as LAFM e leucemias associadas à expressão aberrante de marcadores de linhagem. Critérios foram propostos, como os adotados pela EGIL (European Group for the Immunological Classification of the Leukemias) e sua revisão pela classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS). O tratamento também é tema de debate. Não existe um consenso acerca da melhor opção terapêutica em crianças, mas alguns grupos defendem o uso do tratamento para leucemias agudas mielóides do grupo BFM, que apresentam uma abordagem englobando aspectos do tratamento usual tanto para as leucemias linfóides quanto mielóides. Outros grupos especulam que o desfecho seja melhor nos pacientes tratados com protocolos para leucemias linfóides, porém ainda não existem ensaios clínicos randomizados demonstrando isso. **Relato de Caso:** Adolescente de 11 anos apresentando em janeiro de 2013 crescimento ganglionar em regiões cervical, axilar e inguinal, associado a episódios febris e sangramentos cutâneo-mucosos ocasionais. Exames laboratoriais de admissão revelaram anemia e neutropenia discretas apenas. A biópsia ganglionar revelou um sarcoma granulocítico e o aspirado de medula óssea revelou uma imunofenotipagem compatível com leucemia de fenótipo misto pelos critérios da OMS (marcadores da linhagem B associados a MPO positivo). A citogenética revelou hiperdiploidia associada a alterações de valor prognóstico desconhecido como a translocação t(2;14) e presença de cromossomo marcador. O paciente iniciou tratamento quimioterápico com uma mistura entre os protocolos de tratamento mielóide e linfóide, com boa resposta clínico-laboratorial até o presente momento. **Discussão:** As LAFM são entidades de difícil reconhecimento e, por sua raridade, ainda não possuem uma recomendação formal acerca da conduta a ser adotada em cada caso. A apresentação clínica é a mesma de uma leucemia aguda, entretanto não existem relatos de sarcomas granulocíticos associados às LAFM. Observa-se uma tendência a melhor resposta com uso de protocolos para leucemias linfóides quando comparado a protocolos para leucemias mielóides, porém pelo baixo número de pacientes, mesmo em centros especializados, não foram realizados estudos controlados e randomizados para comprovar esta tese, permanecendo a dúvida em relação a melhor abordagem terapêutica a ser utilizada. **Conclusão:** O caso relatado reforça a importância do reconhecimento desta patologia rara, de difícil diagnóstico e interpretação, além de apresentações clínicas muito variáveis.

552

Neurotoxicidade aguda associada ao metotrexato e uso de aminofilina como profilaxia: relato de casoCorrea CN¹, Bruno LF¹, Prioste TD¹, Bello RD¹, Schramm MT¹¹Instituto Nacional do Cancer

Introdução: O metotrexato (MTX) é uma droga quimioterápica muito usada no tratamento de leucemias e linfomas. Dentre os efeitos adversos relatados com o uso do MTX são comuns a mielotoxicidade, nefrotoxicidade e a mucosite, podendo haver também toxicidade hepática e neurológica. A neurotoxicidade pode ser aguda ou crônica. A encefalopatia aguda induzida pelo MTX é incomum, podendo ocorrer após o uso de MTX intravenoso ou intratecal. Em geral, se instala em até duas semanas da administração e está associada a quadros de hemiparesia ou paresia de membros inferiores na maior parte dos casos, além de sintomas neurológicos inespecíficos, sendo de resolução rápida. A forma crônica é de evolução lenta e pode progredir levando a instalação permanente de déficit neurológico. Além do quadro clínico, a forma aguda pode apresentar alterações na ressonância magnética, embora não haja consenso sobre as alterações específicas. O tratamento ainda não foi estabelecido, podendo haver remissão espontânea dos sintomas. Dentre as estratégias de prevenção a recorrência dos episódios estão incluídos o uso da aminofilina e do folinato profiláticos, conforme descritos na literatura, uma forma para permitir a continuidade do tratamento com MTX. **Relato de Caso:** Paciente de 17 anos diagnosticado com Linfoma não Hodgkin Difuso de grandes células B primário de SNC, tratado com radioterapia e quimioterapia pelo protocolo DeAngelis com remissão completa. Apresentou novos sintomas neurológicos após 4 anos, iniciando novo tratamento quimioterápico com MTX em altas doses (8g/m²) e Rituximabe. Cerca de 10 dias após o segundo ciclo, apresentou quadro de hemiparesia esquerda súbita e alterações cognitivas importantes. Não foi observada nenhuma alteração radiológica que correspondesse a clínica do paciente. O líquor não apresentava alterações sugestivas de infecção ou doença em atividade. Os sintomas remeteram parcialmente nas 24h subseqüentes ao início, sem recorrência. Excluídas outras causas, o episódio foi atribuído a neurotoxicidade pelo MTX. O paciente prosseguiu tratamento com a mesma dosagem de MTX, fazendo uso de aminofilina previamente a administração de MTX, sem novos episódios neurológicos nos demais ciclos. **Discussão:** A encefalopatia aguda ao MTX é um evento adverso incomum e sua fisiopatologia é ainda pouco compreendida. Parece haver uma relação direta com a farmacocinética do MTX, onde pacientes com um clearance reduzido desta droga seriam mais acometidos por este evento. O diagnóstico é realizado pela clínica compatível, história de exposição ao MTX e pela exclusão de outras causas, não havendo alterações patognômicas ou exames específicos. O uso da abordagem profilática é descrito na literatura com bons resultados, embora ainda não haja uma recomendação formal acerca das doses a serem utilizadas. O uso do MTX é hoje indispensável no tratamento das neoplasias hematológicas linfóides infantis, o que torna necessário o reconhecimento dos efeitos adversos e a elaboração de estratégias que permitam a continuidade do seu uso. **Conclusão:** O caso descrito apresenta uma das possíveis complicações do uso do MTX em altas doses, um componente muito importante no tratamento de neoplasias linfóides infantis. Descreve ainda a experiência obtida com uso abordagens profiláticas com base na literatura atual, embora ainda não haja padronização de doses ou protocolos formais.

553

Manejo de um paciente falcêmico oncológico - relato de casoMonteiro S¹, Andrade F¹, Campos V¹, Barros R¹, Abreu R¹, Mendes P¹, Montanaro L¹, Soria T¹, Moura P², Werneck F¹¹Hospital Federal dos Servidores do Estado/RJ²HEMORIO

Objetivo: Relatar um caso de uma paciente portadora de anemia falciforme ss durante seu tratamento para hepatoblastoma. **Introdução:** A anemia falciforme é a doença hematológica genética mais prevalente no Brasil e o hepatoblastoma é o tumor hepático mais frequente na infância. Não existe relação direta comprovada entre as duas patologias. **Relato de Caso:** FSS, 1a3m, falcêmica em acompanhamento regular no hemorio, apresentou hepatomegalia que quando investigada evidenciou a presença de massa volumosa intra-hepática. Foi referenciada ao Setor de Oncologia Pediátrica do Hospital dos Servidores do Estado onde foi diagnosticada com hepatoblastoma estadio IV. Iniciou esquema de neoadjuvância seguindo o protocolo siopel IV. Foi optado em conjunto com a hematologia do hemorio em mantê-la em regime de hipertransfusão mensal durante todo período de QT. Foi realizado exsanguineotransfusão pre-operatória. **Discussão:** Em relação à taxa de neutropenia febril e atrasos durante o período de QT, não foi observada diferença em relação a um paciente oncológico não-falcêmico. Em relação a complicações pós operatórias, a paciente apresentou TVP, lesão do nervo fibular, sequestro esplênico e infecção relacionada ao catéter, tendo apresentado internação prolongada de 40 dias em função das intercorrências. Do ponto de vista oncológico, foi conseguida remissão das lesões pulmonares e ressecção completa da lesão hepática e normalização do marcador tumoral. **Conclusão:** Mantendo a paciente falcêmica com nível de hemoglobina s entre 30-50% a paciente apresentou taxa de complicações semelhantes a uma criança sem esta co-morbidade. Em relação ao pós operatório a equipe de ortopedia acretida que a lesão do nervo fibular possa estar relacionada ao edema pós-trombótico. A TVP é um evento paraneoplásico frequente, não sendo possível atribuí-lo a anemia falciforme. Acreditamos por fim, que com o manejo adequado, o desfecho de um paciente falcêmico não se altera durante o tratamento oncológico.

554

Association of biochemical markers and clinical profile in sickle cell diseaseFonseca TC^{1,2}, Aleluia MM³, Cunha BA¹, Pimenta F¹, Melo PR¹, Souza RQ^{1,2}, Cerqueira BA^{1,3,4}, Goncalves MS^{3,4}¹Universidade Estadual de Santa Cruz - UESC, Bahia, Brazil²Centro de Referência em Doença Falciforme de Itabuna - CERDOFI, Bahia, Brazil³Laboratório de Hematologia, Genética e Biologia Computacional - LHGB/CPqGM/FIOCRUZ, Bahia, Brazil⁴Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue - INCTS, São Paulo, Brazil

Sickle cell disease (SCD) is a monogenetic disorder characterized by hemolytic anemia, increased susceptibility to infections, vascular occlusion and frequently pain episodes leading to a reduced quality of life and life expectancy. The hemolytic anemia profile and lipid metabolism dysfunction has been proposed as an independent risk factor and associated with certain clinical complications of sickle cell disease. In this study, we assessed the correlation among hemolytic markers like lactic dehydrogenase (LDH), total bilirubin and fractions, lipid molecules like total cholesterol, high density lipoprotein (HDL-c) and low density lipoprotein (LDL-c) with clinical profile. A cross-sectional

study was performed including 42 SCD patients (median age of 16.0 years and 22 female) without general symptoms and who had not undergone blood transfusions. Inclusion criteria for the steady-state SCD patients were the absence of hospitalization and the absence of infections. The medical history data was search from patient's records and 95% of patients presented painful crisis at least once. We observed that patients with hospitalization history presented high levels of hemolytic markers ($P < 0.005$) and decrease serum levels of HDL-c ($P < 0.01$). Moreover, patients with blood transfusion therapy history presented high serum levels of LDH ($P < 0.02$) and transaminases ($P < 0.01$), while was detected low serum levels of total cholesterol and HDL-c ($P < 0.02$). Steady state hemolytic markers and lipid molecules measurements probably identify patients with specific severe phenotype and maybe associated to specific therapy. Others studies should be performed to associated this biochemical profile with classical prognosis biomarkers in SCD.

555

Comparação do estado nutricional de pacientes com anemia falciforme e anemia de Fanconi em acompanhamento ambulatorial no serviço de nutrição

Nabarrete J¹, Leão AC¹, Viani K¹, Bouchabki G¹, Oliveira V¹

¹Serviço de Onco-Hematologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - ITACI

Introdução: Analisando os dados de atendimento ambulatorial foi observada a prevalência de duas patologias hematológicas: Anemia de Fanconi e Anemia Falciforme, assim a necessidade de estudar mais detalhadamente as características nutricionais dos portadores destas doenças. **Objetivo:** Comparar o estado nutricional (EN) dos pacientes com Anemia Falciforme (AF) e de Fanconi, segundo classificação do Índice de Massa Corpórea por idade (IMC/I) e da Circunferência do Braço (CB), em acompanhamento ambulatorial na nutrição. **Métodos:** Foram coletados retrospectivamente IMC/I e CB de todas as consultas dos pacientes das patologias em questão no período de janeiro de 2012 a julho de 2013. A classificação do EN foi realizada de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) utilizando - se como parâmetro o z score de IMC/I e a classificação de CB, segundo Frisancho. **Resultados e Discussão:** 11 crianças foram incluídas no estudo, das quais 45,5% eram portadoras de Anemia de Fanconi e 54,5% de Anemia Falciforme, com maior prevalência do sexo masculino na Anemia de Fanconi ($n = 5$ ou 83,3%) e maior do sexo feminino na AF ($n = 3$ ou 60%). A média de consulta foi de 6,29 por paciente e a média de idade de 14,2 anos. Analisando as consultas foi observada, segundo IMC/I, prevalência do EN de eutrofia ($n = 89$, 19%) em Anemia de Fanconi e de Magreza Acentuada ($n = 43$, 8%) em AF. Se utilizarmos o CB como referência as duas patologias tem predominância do EN de desnutrição com 48,65% e 81,25%, respectivamente. Vale ressaltar que entre a população estudada há 4 pacientes que realizaram transplante de células tronco hematopoiéticas. **Conclusão:** Através da comparação foi possível observar a alteração da classificação nutricional ao utilizarmos métodos diferentes de avaliação. As duas patologias em questão apresentam como sinais característicos alterações físicas ou complicações orgânicas que podem complicar o crescimento e desenvolvimento e assim, influenciar o diagnóstico nutricional. Dessa maneira faz-se necessária uma avaliação nutricional corporal completa, afim de não mascarar o estado nutricional do paciente. Com esses dados é possível observar a necessidade da criação de um protocolo de atendimento nutricional para definir intervenções nutricionais que auxiliem a recuperação do EN.

556

Complicações cardiovasculares na fase aguda do tratamento de pacientes com leucemias e linfomas pediátricos – acompanhamento de 100 pacientes do IPPMG/UFRJ no período de 01 de janeiro de 2007 a 30 de junho de 2011

Silva RS¹, Maia IP¹, Anachoreta TD¹, Gama RM¹, Reis F¹, Carvalho MF¹, Guedes LG¹, Cunha MC¹, Costa ES¹

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro - IPPMG

Introdução: O tratamento contra o câncer tem avançado muito nos últimos anos, reduzindo mortalidade e morbidade. Atualmente, câncer é doença curável e controlável, como hipertensão arterial, diabetes, etc. Requer detecção precoce, acompanhamento periódico e decisão terapêutica coordenada para limitar possíveis co-morbidades. Efeitos colaterais cardiovasculares podem ocorrer imediatamente durante a administração da droga, ou permanecer assintomáticos por meses ou anos após término do tratamento. Há inúmeras alterações cardíacas tardias secundárias aos esquemas terapêuticos (disfunção ventricular, derrame pericárdico, arritmias, tamponamento cardíaco, hipertensão arterial sistêmica aguda, etc.), com risco aumentado de doença cardíaca e de neoplasia recorrente e/ou nova. Efeitos colaterais podem acarretar danos significantes no resultado final dos pacientes. **Métodos:** Estudo descritivo, transversal, retrospectivo que visa descrever complicações cardiovasculares na fase aguda do tratamento quimioterápico de 100 pacientes de 0 a 13 anos atendidos no IPPMG/UFRJ com diagnóstico de linfomas e leucemias entre 01 de janeiro de 2007 a 30 de junho de 2011, e verificar possíveis fatores de risco associados. Realizados anamnese, exame físico, coleta de dados em prontuários, eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma (ECO), pelo Serviço de Cardiologia, em todos os pacientes avaliados no momento do diagnóstico, durante os protocolos terapêuticos e ao final do tratamento. Houve um predomínio do sexo masculino com 55% dos pacientes e 45% do sexo feminino. Dentre as doenças, 81% foram Leucemias e 19% foram Linfomas. Excluídos pacientes com ECO e/ou ECG alterado que não realizaram estes exames previamente à primeira dose de quimioterápicos por qualquer motivo. Dados armazenados no programa SPSS e apresentados descritivamente. Variáveis numéricas foram descritas por média, mediana e desvio-padrão e categóricas, por frequências. Utilizamos correlações de Pearson e de Spearman, Teste do qui-quadrado, Teste t de Student e o de Mann-Whitney. Nível de significância estatística considerado $p < 0.05$. **Discussão:** Disfunção miocárdica pelos Antraciclínicos tem sido descrita em 0,4 a 9% casos na fase aguda (primeiro ano) da doença. Estas complicações causam grande aumento na taxa de mortalidade, com óbito em 61% das crianças. Risco estimado de complicações cardiovasculares é de 5%. Fora da fase aguda, estudos com ECO demonstraram efeitos subclínicos tardios sobre a musculatura miocárdica em 57% dos sobreviventes após 6,2 anos de follow up da doença. Radioterapia, principalmente de tórax e abdome superior, aumenta o risco de disfunção ventricular. O ECG pode identificar sinais de sobrecarga ventricular esquerda e alterações de repolarização ventricular, mas dentre os métodos diagnósticos não-invasivos de avaliação de função miocárdica, o ECO é o padrão ouro, essencial para avaliar função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, doença pericárdica e avaliação detalhada da doença cardíaca valvular. ECO com Doppler avalia status hemodinâmico, identificando hipertensão pulmonar. **Conclusão:** Entender e diagnosticar precocemente os efeitos sobre o coração são importantes no manejo dos pacientes, minimizando complicações cardiovasculares do tratamento.

557

Reação transfusional associada à deficiência de imunoglobulina A – relato de casoCunha PE¹, Fonseca SF¹, Veiga MT², Pereira MP³, Belmonte PL³, Eira VB³, Silva AR³, Nilson TV³, Pimenta AL³, Stefani GC³¹Departamento de Pediatria do Hospital Universitário de Brasília²Centro de Hemoterapia do Hospital Universitário de Brasília³Liga Acadêmica de Hematologia da Universidade de Brasília

A deficiência isolada de imunoglobulina A (IgA) é a imunodeficiência primária mais comum. O padrão de herança é variável, podendo ser autossômico dominante ou recessivo. A deficiência também pode ser adquirida como resultado de toxoplasmose, sarampo, rubéola ou exposição a drogas como o álcool ou o benzeno. As reações transfusionais alérgicas permanecem incertas quanto à fisiopatologia e variam totalmente na apresentação clínica e na sua gravidade, desde urticária leve até reduções repentinas da pressão sanguínea, surgimento de broncoespasmo ou edema de laringe, hipotensão e choque. Uma história de reação anafilática constitui uma indicação para a transfusão de componentes celulares sanguíneos lavados. Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de reação transfusional por deficiência de IgA de um paciente assistido pelo Hospital Universitário de Brasília da Universidade de Brasília, localizada no bairro Asa Norte na cidade de Brasília, Distrito Federal. A metodologia consistiu na avaliação clínica do paciente em questão e posterior revisão de seu prontuário e de literatura relacionada ao tema exposto. Relato de Caso: L.B.S., nove anos de idade, natural de Estreito/MA, com história de anemia crônica assintomática, apresentando clínica em períodos de acentuada queda da hemoglobina, em investigação para mielodisplasia, com antecedentes de seis hemotransfusões sem intercorrências. Deu entrada na unidade referindo palidez cutânea, cefaléia e hiporexia, sendo realizado hemograma que apresentou hemoglobina de 4,7 mg/dL e hematócrito de 13,4%. Hemotransfusão com concentrado de hemácias filtradas e fenotipadas (antígenos C, E, Kell negativos) foi solicitada. Após metade do volume infundido, a criança apresentou hipotensão (PA = 73 x 30 mm Hg) associada a ansiedade, sem apresentar sintomatologia cutânea, distúrbios, dispnéia ou taquicardia. A sintomatologia foi classificada como suspeita de reação alérgica moderada a grave, a qual foi solicitado quantificação de IgA sérica, apresentando o valor de 54,2 mg/dL (referência para a idade de 90 a 450 mg/dL). A transfusão do concentrado de hemácias foi interrompida, sendo realizada uma infusão rápida com solução salina fisiológica, com melhora da clínica e normalização da pressão arterial (PA = 94 x 44 mmHg). Nova transfusão de concentrado de hemácias lavadas, filtradas e fenotipadas foi realizada, com realização prévia de antihistamínico e corticóide, a qual ocorreu sem intercorrências. **Conclusão:** As reações transfusionais anafiláticas podem resultar em morte se não foram rapidamente reconhecidas e tratadas. A lavagem de concentrados de hemácias e plaquetas constitui numa importante indicação, juntamente com a administração de anti-histamínicos prévios, na prevenção deste tipo de reação transfusional. A transfusão de plasma destes pacientes deve ser muito bem ponderada quanto à necessidade e administração prévia de corticóide 18 a 24 horas antes da transfusão considerada, além das medidas já acima mencionadas. Alergias aos plastificantes da bolsa ou a substâncias de esterilização da mesma, também devem ser descartadas. Poucos laboratórios estão aparelhados para a realização de teste de verificação de anticorpo anti-IgA, o que mostra a necessidade de identificação da reação pela clínica dos pacientes, quantificação de IgA sérica e realização de medidas preventivas no caso de novas hemotransfusões.

558

Apresentação atípica de linfoma de Hodgkin em criança de 5 anosAlmeida CW¹, Amorim B¹, Tavares D¹, Cordeiro I¹, Maia S¹, Coutinho L¹, Fonte A¹, Shalders AL¹, Pessanha R¹, Rouxinol S¹¹Hospital Federal da Lagoa/RJ

Introdução: O Linfoma de Hodgkin se caracteriza pelo aumento progressivo dos linfonodos com incidência variável de 1-10 por 100000 habitantes; com característica bimodal quanto a idade ao diagnóstico, sendo o primeiro pico entre 15-35 anos e o segundo após 55 anos, sendo portanto raro em crianças menores de 6 anos. **Métodos:** Revisão de prontuário de paciente do Serviço de Hematologia pediátrica do Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro/RJ. **Relato de Caso:** Pré-escolar, 5 anos, sexo masculino, previamente hígido, iniciou em outubro de 2011 quadro de febre quase diária, associado a dor abdominal difusa, anemia e esplenomegalia. USG abdominal realizada 3 semanas após o início do quadro evidenciou esplenomegalia homogênea e múltiplas linfonodomegalias abdominais. Foi submetido a mielograma que descartou malignidade. Hemograma evidenciava anemia normocítica normocrômica, leucócitos normais com neutrofilia e linfopenia, plaquetas normais; coagulograma com alargamento do INR; VHS aumentado; funções hepática e renal normais, LDH discretamente aumentado; sorologias para HIV, CMV, Toxoplasmose, EBV, VDRL negativas; PPD não reator. Recebeu alta após 3 dias afebril com encaminhamento para hematologia, porém voltou a fazer febre 5 dias depois. Apresentou piora clínica a partir de 23/12/2011, com apatia, hiporexia, náuseas, vômitos esporádicos e piora da dor abdominal. Nesse momento realizou tomografia computadorizada (TC) de tórax que foi normal e TC de abdome que evidenciou esplenomegalia homogênea e linfonodos mesentéricos e retroperitoneais aumentados. Foi novamente internado, necessitando de transfusão de concentrado de hemácias, hidratação e analgesia venosa. Realizadas sorologias para leishmaniose e hemocultura para micobactérias que foram negativas. Novas TCs realizadas evidenciaram hepatoesplenomegalia importante de textura heterogênea e múltiplas linfonodomegalias abdominais, retroperitoneais e mediastinais. Evoluiu com piora clínica, aumento importante do volume abdominal e derrames cavitários (ascite e derrame pleural bilateral), com restrição respiratória e necessidade de oxigênio. Foi iniciado tratamento empírico com anfotericina lipossomal para leishmaniose visceral. Em 12/01/2012 foi transferido para o nosso serviço para acompanhamento. No exame físico admissional o paciente encontrava-se em regular estado geral, pouco cooperativo, dependente de oxigênio, com redução de murmúrio vesicular bibasal à ausculta pulmonar, abdome globoso, pouco depressível e hepatoesplenomegalia volumosa. Linfonodos cervicais móveis e um linfonodo supraclavicular esquerdo de 2cm móvel. Exames laboratoriais só evidenciaram anemia. Foi submetido a biópsia de linfonodo cervical esquerdo que diagnosticou Linfoma de Hodgkin clássico, subtipo esclerose nodular, EBV positivo. Paciente foi submetido a oito ciclos de ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina e Dacarbazina) e encontra-se em remissão completa em acompanhamento ambulatorial. **Discussão:** Existem poucos estudos na literatura sobre Linfoma de Hodgkin em crianças pequenas, uma vez que a incidência nessa faixa etária é baixa. Devemos lembrar que nessa faixa etária, um tratamento agressivo, como quimioterapia prolongada e radioterapia podem gerar danos futuros irreversíveis. No relato em questão o paciente, apesar de uma apresentação atípica ao diagnóstico, obteve excelente resposta ao tratamento com quimioterapia isolada.

559

Relato de Caso: anemia aplástica adquirida após hepatite soronegativaDiniz RV¹, Oliveira MM¹, Vasconcelos RM¹, Silva AL¹¹Universidade Federal do Rio de Janeiro

Introdução: Anemia aplástica é uma doença rara, caracterizada por pancitopenia moderada a grave no sangue periférico e hipocelularidade acentuada na medula óssea, sendo a mais freqüente das síndromes de falência medular. Pode ser desencadeada por causas congênitas ou adquiridas. Uso de medicamentos, infecções ativas, neoplasias hematológicas, invasão medular por neoplasias não hematológicas, doenças sistêmicas (como as colagenoses) e exposição à radiação e a agentes químicos encontram-se entre as causas adquiridas. Estima-se que a incidência de anemia aplástica adquirida seja de 2-4 pessoas por 1.000.000 ao ano, com dois picos de incidência: o primeiro entre os indivíduos de 10-25 anos e o segundo nos maiores de 60 anos. Aproximadamente 5 a 10% dos pacientes com anemia aplástica severa tiveram hepatite soronegativa precedente. **Objetivo:** Relato de Caso de um paciente com anemia apástica iniciada após quadro de Hepatite soronegativa. Paciente de 11 anos, sexo masculino, natural do Rio de Janeiro iniciou em fevereiro de 2013 história de icterícia associada à urina escura, prostração, febre e tosse. Procurou o Serviço de Emergência quando foi solicitada internação hospitalar no Hospital Infantil de Belford Roxo com suspeita de diagnóstico de Hepatite A. Os exames iniciais evidenciaram aumento de bilirrubina total com predomínio de bilirrubina direta e hemograma completo normal. Evoluiu durante internação com pancitopenia, aumento das enzimas hepáticas e alteração do coagulograma. Com resultados das sorologias negativas para Hepatites A, B e C, HIV, Dengue, Toxoplasmose, Citomegalovírus, Sífilis. Foi transferido ao Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira/UFRJ em março de 2013 com quadro de icterícia, prurido intenso, petéquias e equimoses difusas com hepatomegalia. Foi submetido a aspirado e biópsia de medula óssea com resultados compatíveis com aplasia medular. Depois de afastada anemia de fanconi através de deb test negativo, iniciou-se tratamento com timoglobulina, seguido de uso de ciclosporina. No momento em uso de ciclosporina aguardando transplante de medula óssea. **Discussão e Conclusão:** Hepatite soronegativa pode ser responsável por 2 a 5 por cento dos casos de anemia aplástica nos países ocidentais. Mecanismos imunes parecem estar envolvidos. A doença na maioria das vezes afeta meninos e homens jovens e seu desenvolvimento ocorre em até poucos meses após o curso da hepatite. O diagnóstico de anemia aplástica é sugerido por uma contagem sanguínea completa revelando pancitopenia e é confirmada por aspiração de medula óssea e biópsias demonstrando hipocelularidade de todas as três linhas de células. O resultado clínico é dependente da gravidade da pancitopenia. Pacientes com doença grave e muito grave têm uma taxa de mortalidade de 70 por cento no prazo de um ano, se não for tratada com sucesso. Para pacientes com anemia aplástica adquirida grave transplante de células hematopoiéticas de um irmão doador HLA compatível é o tratamento de escolha. Se um irmão doador HLA compatível não está disponível, autores sugerem que o regime com anti-timoglobulina (40mg/kg/dia durante 4 dias por via intravenosa) e ciclosporina (12 a 15 mg/kg/dia por 6 meses com a dose ajustada para manter nível sanguíneo entre 200 a 400 ng/ml) pode ser iniciado com segurança após o diagnóstico, permitindo o tempo para procurar um doador alternativo.

560

Transfusão intrauterina em um serviço de medicina fetalBelmonte PL¹, Veiga MT², Figueiredo DD³, Eira VB¹, Stefani GC¹, Caldas NG¹, Amorim DA¹, Rodrigues TS¹, Cunha PE⁴¹Liga Acadêmica de Hematologia da Universidade de Brasília²Centro de Hemoterapia do Hospital Universitário de Brasília³Serviço de Medicina Fetal do Hospital Universitário de Brasília⁴Departamento de Pediatria do Hospital Universitário de Brasília

Introdução: Embora a administração de imunoglobulina anti-D tenha reduzido a necessidade de transfusões intrauterinas (TIUs), é evidente o papel dessa técnica na intervenção e sobrevivência de fetos com anemia grave. Esse procedimento é modalidade essencial de tratamento da anemia fetal grave oriunda de várias causas. Neste trabalho, os autores descrevem 03 pacientes que receberam TIU por aloimunização Rh no serviço de Medicina Fetal do Hospital Universitário de Brasília. **Relato de caso 1:** IPL, mulher, 38 anos, G₃P₂A₀, tipo sanguíneo B-. Procurou atendimento por queixa de sangramentos vaginais, que iniciaram há 30 dias. Em ecografia realizada no serviço, o feto apresentou sinais de hidrôpsia, pois havia anasarca com ascite, pequeno derrame pericárdico e hidrocele. Além disso, o feto estava transverso e a placenta deslocada anteriormente. Apresentava titulação de anticorpo anti-D > 2048, presença de aloanticorpos C e E. Documentada a placenta prévia total, hidropsia fetal por imunização Rh e hemorragias, foi complementada avaliação para TIU. A dopplerfluxometria da artéria cerebral média pré-transfusional demonstrou velocidade de pico sistólico de 60,9 cm/s, variando entre +1,5 e +2 DP. Quatro dias após a internação da paciente foi realizada um sessão de TIU com hemácias fenotipadas conforme eritrócitos maternos até o sistema Duffy; os exames fetais mostraram: Hb pré: 5,5g/dL e Hemoglobina pós: 4,1g/dL. O CD do feto era positivo. O procedimento ocorreu bem. Dois dias após o TIU, a mãe iniciou novo episódio de sangramento persistente. A cesárea de emergência foi realizada 6 dias após a internação da paciente. **Relato de caso 2:** JBRO, mulher, 33 anos, G₃P₂C₁, tipo sanguíneo A-. Título anti-D 1:512 (foram utilizadas duas amostras em 28 dias de intervalo). Em ecografia realizada na 24ª semana de gestação pela DUM, o pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média foi (PVS-ACM) de 44cm/s (entre +1,5 e +2 DP). Havia lâmina de ascite sendo indicada TI. Em nova avaliação 11 dias após, a indicação de TIU foi suspensa, pois não havia sinais de anemia fetal e o PVS-ACM foi de 42 cm/s. Em nova avaliação, a anemia fetal foi registrada, com PVS-ACM de 67,6. Nessa data, a TIU foi realizada com sucesso usando hemácias fenotipadas conforme eritrócitos maternos, inclusive sistema Duffy; os exames fetais mostraram: Hb pré: 9,01 g/dL e Hb pós: 14,4 g/dL. O CD do feto era positivo. Com 34s+4d de gestação foi realizado o parto cesáreo. **Relato de caso 3:** Paciente de outro serviço, fez duas sessões de TIU, anti-D, titulado de 8192, Ht do feto antes da primeira TIU era de 16,6% e seu CD positivo. As transfusões foram realizadas também com hemácias fenotipadas conforme eritrócitos maternos. **Conclusão:** A anemia fetal secundária à hemólise por imunização Rh é uma condição frequente, causadora de elevada morbimortalidade perinatal se não houver intervenção no momento adequado. O uso de métodos não-invasivos para avaliação de anemia fetal tem ganhado espaço nos últimos anos, e a dopplerfluxometria da artéria cerebral média tem se mostrado eficiente neste aspecto. Dada importância do tema e adequabilidade no cenário brasileiro, tanto nos grandes centros estruturados como nas regiões menos favorecidas, a discussão desse tipo de assistência torna-se necessária do ponto de vista educativo de saúde pública. O aspecto multidisciplinar também possui peso pedagógico, envolvendo diferentes especialidades médicas e outros profissionais da saúde.

561

Polimorfismos genéticos no gene *ARID5B* conferem aumento de risco para leucemia aguda infantil nos primeiros meses de vida

Emerenciano M¹, Barbosa TC¹, Lopes BA¹, Blunck CB¹, Faro A¹, Andrade C¹, Meyer C², Marschalek R², Oliveira MD¹

¹Programa de Hematologia-Oncologia Pediátricos, INCA-RJ

²Goethe-University of Frankfurt, Germany

Introdução: A leucemia aguda em crianças ≤ 24 meses (Leucemias de Lactentes, ou LL) é caracterizada pela aquisição de alterações genéticas recorrentes como os rearranjos do gene *MLL* (*MLL-r*). O objetivo deste estudo de caso-controle foi investigar se polimorfismos de troca de nucleotídeo único (SNPs) localizados nos genes *IKZF1*, *ARID5B* e *CEBPE* podem estar associados com a susceptibilidade genética para leucemias linfoblásticas (LLAs) ou mieloblásticas (LMA) e status do gene *MLL*. **Métodos:** Os SNPs (*IKZF1* rs11978267, *ARID5B* rs10821936, *ARID5B* rs10994982 e *CEBPE* rs2239633) foram genotipados em 265 casos (169 LLAs e 96 LMAs), 215 controles, e 159 mães (80 de casos e 79 de controles) por ensaio em tempo-real de discriminação alélica. O modelo de regressão logística foi usado para avaliar a associação entre os SNPs dos casos e controles, com ajustes por cor e/ou idade. O risco foi determinado através do cálculo de razões de chance (*odds ratios*, ORs) com intervalo de confiança de 95% (IC). **Resultados:** O SNP *IKZF1* rs11978267 foi associado a um maior risco de LLA de células precursoras B em crianças > 12 meses (OR 2,28; 95% IC:1,12-4,62) e *MLL* selvagem (OR 2,94; 95% IC:1,66-5,21). Um risco aumentado de ocorrência da LL foi observado para crianças com pelo menos um alelo variante dos SNPs *ARID5B* rs10821936 e rs10994982 (OR 2,11; 95% IC:1,21-3,68 e OR 2,18; 95% IC:1,22-3,88, respectivamente). A combinação dos genótipos de mãe e filho contendo ambos os alelos variantes de *ARID5B* rs10821936 também conferiu um aumento significativo no risco (OR 6,25; 95% IC:1,14-34,12). Adicionalmente, o SNP *ARID5B* rs10821936 foi associado ao aumento de risco para *MLL-MLLT3* (OR 6,27; 95% IC:1,34-29,30) e para pontos-de-quebra localizados na proximidade do intron 9 do *MLL* (OR 9,36; 95% IC:2,08-42,04). De modo oposto, o alelo variante do *CEBPE* rs2239633 não foi associado ao risco de LL com *MLL-r* (OR 0,81; 95% IC:0,38-1,73). **Conclusão:** Enquanto o SNP *ARID5B* rs10821936 aumenta especificamente o risco para *MLL-MLLT3*, a presença do alelo variante *CEBPE* rs2239633 parece não contribuir para o aumento da susceptibilidade genética de desenvolvimento da LL. A combinação dos genótipos variantes em mãe-filho conferiu um aumento significativo no risco de LL. Este resultado sugere que a susceptibilidade genética é associada ao evento somático que ocorre no gene *MLL* inclusive modulando parceiros e pontos-de-quebras.

562

Identificação de alterações sub-microscópicas em leucemia linfoblástica aguda da primeira infância

Barbosa TC¹, Emerenciano M¹, Andrade CF¹, Faro A¹, Oliveira MD¹

¹Programa de Hematologia-Oncologia Pediátricos, INCA-RJ

Introdução: Estudos de associação genômica identificaram alta frequência de alterações de número de cópias gênicas (CNAs) em leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B (LLA-CPB) afetando genes envolvidos em processos importantes para hematopoiese. Alterações acometendo os genes *IKZF1*, *CRLF2* e *BTG1* identificadas em estudos *genome-wide* foram associadas com sobrevida desfavorável em um subgrupo de LLA-CPB. Diante destas observações, faz-se necessária validar estes em populações geneticamente diversificadas. Os objetivos deste estudo foram (i)

determinar a frequência de CNAs em uma série de LLA-CPB de acordo com as alterações citogenéticas mais frequentes em LLA-CPB, (ii) avaliar o impacto de CNAs no prognóstico de LLA-CPB na primeira infância. **Métodos:** Foram incluídos pacientes com idade ≤ 18 anos diagnosticados com LLA-CPB no período de 2004-2011. Os critérios do National Cancer Institute (NCI) foram adotados para a definição dos grupos de riscos (baixo e alto risco). Os dados clínicos e demográficos dos pacientes foram coletados ao diagnóstico e na busca de seguimentos clínicos. A caracterização do subtipo da LLA foi realizada através de imunofenotipagem e testes citogenético-moleculares ao diagnóstico dos casos. As extrações de DNA foram realizadas em amostras com $\geq 50\%$ de blastos, obtidas para diagnóstico antes de qualquer procedimento terapêutico. As CNAs foram identificadas através multiplex *ligation-dependent probe amplification* (SALSA MLPA P335-A4) e as deleções no *IKZF1* foram confirmadas por sequenciamento direto. Foi utilizado o teste de Pearson's χ^2 para comparação das alterações com as características clínicas e moleculares. **Resultados:** Deleção/amplificação em pelo menos um gene foram identificadas em 84,3% do total (n=274) de casos analisados. Foi observada associação entre a faixa etária $\geq 1-10$ anos e a presença de deleções em *IKZF1*, *CDKN2A/B*, *ETV6*, *IL3RA* e *CSF2RA*. Entre os casos categorizados como alto risco 61% apresentavam mais de 3 genes com deleções, enquanto entre aqueles definidos como de risco padrão 53% dos casos não apresentavam nenhum gene deletado. O subgrupo *ETV6-RUNX1* foi o que mais apresentava deleções, seguido do subgrupo sem alteração cromossômica identificada. Com base no subgrupo citogenético, as deleções foram frequentes entre os pacientes com *ETV6-RUNX1*, sendo associada a presença de deleções em *ETV6* (p<0,05). Entre os casos *TCF3-PBX1*, observou-se predominância de deleções envolvendo *CDKN2A/B* e *PAX5* e ausência de deleções em *IKZF1* e em genes da região *PAR1*. Deleções foram encontradas em menor frequência entre os casos com hiperdiploidia e com rearranjos do *MLL* (*MLL-r*). Deleções em *IKZF1* foram mais frequentes em casos classificados como alto risco comparados aos de risco padrão (27% vs 12%). **Conclusão:** A técnica de MLPA é ideal para identificação de CNAs na avaliação pré-tratamento. Deleções em *IKZF1* foram frequentes no grupo de pacientes classificados como de alto risco exceto os casos com *MLL-r*. CNAs caracterizadas como lesões submicroscópicas são frequentemente encontradas em LLA-CPB. Nossos resultados corroboram com os achados anteriores e enfatizam o impacto dessa anormalidade na etiopatogenese e resultados terapêuticos. Diante deste cenário, se faz necessário a inclusão destes marcadores na subclassificação dos casos de LLA-CPB.

563

Prediction of *ETV6-RUNX1* fusion gene and *MLL* rearrangements through cellular expression of CD9 and CD10 in acute lymphoblastic leukemia

Blunck CB¹, Andrade CF¹, Faro A¹, Granado ET¹, Emerenciano M¹, Oliveira MD¹

¹Pediatric Hematology-Oncology Program, INCA-RJ

Background: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a hematologic malignancy resulting from abnormal proliferation of immature lymphoid cells. The chromosomal translocation t(12;21)(p13;q22) results in the fusion *ETV6-RUNX1* which is a common aberration in CD10+ ALL. While this genetic fusion is a biomarker of good prognosis, most of the *MLL* rearrangements (*MLL-r*), which are more frequent in CD10-ALL, usually confer a poor outcome. A challenge in the characterization of ALL subtypes is to evaluate the expression of cellular markers able to discriminate these two important subgroups at diagnosis. The cellular expression of CD9 and CD10 has been suggested in previous studies as a possible test to predict the existence of these ectopic rearrangements: CD9-/CD10+, *ETV6-RUNX1* and CD9-/CD10-, *MLL-r*. We aimed to establish an algorithm of tests to direct and optimize

the molecular diagnosis of ALL in children by measuring whether there is a correlation between the intensity levels of expression of CD9 and CD10 and the presence of the fusion genes in B-cell precursor ALL (Bcp-ALL). **Methods:** Bone marrow aspirates from the patients at diagnosis were analyzed by morphological and immunophenotyping standard procedures. Then, we performed a qualitative (percentage cell marker) and a quantitative (mean fluorescence intensity-MFI) analysis of the antigen markers CD9 and CD10. RT-PCR and FISH were used to identify the *ETV6-RUNX1* gene fusion and *MLL* -r. Data was analyzed by linear regression to determine the probability of predicting the translocation *ETV6-RUNX1* and *MLL* -r by analyzing the expression of CD9 and CD10. **Results:** We included 212 cases of Bcp-ALL diagnosed in patients with an age between 0-12 years. Of these, 16 cases were subclassified as pro-B-ALL, 172 cases as common-ALL and 24 cases as pre-B ALL. The *ETV6-RUNX1* gene fusion was found in 33/186 (17.74%) cases of Bcp-ALL. The *MLL* -r was found in 20/186 (10.7%) cases of Bcp-ALL. Among the common-ALL cases, 27 were positive for gene fusion *ETV6-RUNX1*. Statistical methods revealed that the best cutoff for average fluorescence intensity of CD9 was 19 with accuracy of 0.86, and the best cutoff for the percentage of CD9-positive cells was 42% with accuracy of 0.82. Qualitative analysis of CD9 showed a sensitivity of 100% and specificity of 88.2% for predicting *ETV6-RUNX1*, while for *MLL* -r, showed a sensitivity of 33% and a specificity of 49.1%. Analyzing by MFI measurements, the results were 72% and 86.3%, respectively for *ETV6-RUNX1*, while for *MLL* -r, showed a sensitivity of 7.2% and specificity of 94%. The combined analysis CD9-/CD10+ showed a sensitivity of 100%, while the specificity was 50% for the *ETV6-RUNX1* fusion gene. **Conclusion:** In our results a strong association between the expression levels of CD9/CD10 and *ETV6-RUNX1* has been observed, while a moderate association has been observed for *MLL* -r. These data indicate that flow cytometry is a fast tool able to direct the performance of specific molecular-cytogenetic tests important for risk stratification in clinical practice, while optimizing costs.

564

Polimorfismos em genes do metabolismo de xenobióticos na leucemia aguda da primeira infância

Lopes BA¹, Emerenciano M¹, Blunck CB¹, Andrade CF¹, Faro A¹, Rossini A², Oliveira MD¹

¹Programa de Hematologia-Oncologia Pediátricos, INCA-RJ

²Departamento de Bioquímica, Universidade do Estado do Rio de Janeiro-UERJ/RJ

Introdução: Investigações epidemiológicas em leucemias de lactentes (LL) identificaram associações de riscos nas exposições maternas com substâncias (estrógenos, pesticidas) que causam dano ao DNA. O metabolismo de estrógenos caracteriza-se pela ação de enzimas citocromos P-450 (CYPs), sulfotransferases (SULTs) e glutatona-S-transferases (GSTs). Polimorfismos nos genes deste sistema alteram a atividade e expressão das respectivas enzimas e consequentemente a biodisponibilidade de substâncias metabólicas derivadas deste metabolismo. Com este racional, o objetivo do estudo foi testar se polimorfismos nos genes *CYP1B1*, *CYP3A4*, *CYP3A5*, *SULT1A1*, *GSTT1* e *GSTM1* estariam conferindo risco as leucemias de lactentes. **Métodos:** Estudo do tipo caso-controle onde foram genotipadas amostras de 639 crianças com idade \leq 48 meses selecionadas no período de 2000-2013; os casos são LLA (n, 240) e LMA (n, 123) com idade \leq 24 meses ao diagnóstico, e 276 controles sadios. Mães de casos (n, 92) e controles (n, 100) também foram genotipadas. Sete polimorfismos foram selecionados: *CYP1B1* (rs1056836), *CYP3A4* (rs2740574), *CYP3A5* (rs776746), *SULT1A1* (rs9282861 e rs1801030) e deleções de *GSTT1* e *GSTM1*. O status do gene *MLL* (selvagem ou rearranjado) foi co-variável das análises. Diferenças na distribuição genotípica foram calculadas por regressão logística no programa SPSS. As razões de chance foram ajustadas de acordo com a cor

da pele e/ou idade. **Resultados:** Foi encontrada associação de risco exclusivamente em pacientes não-brancos. *SULT1A1* *2 foi negativamente associado a LLA (OR, 0,19; 95% CI, 0,05–0,68), *CYP3A4* *1B (OR, 2,27; 95% CI, 0,97–5,32) e o genótipo *null* de *GSTM1* (OR, 2,12; 95% CI, 1,02–4,39) foram fatores de risco para LMA. A variante *CYP1B1* *3 foi negativamente associada a LMA (OR, 0,48; 95% CI, 0,23–1,01). Interessante, entre os meninos, *CYP1B1* *3 conferiu risco para LLA (OR, 2,83; 95% CI, 1,30–6,14), enquanto *CYP3A4* *1B e *CYP3A5* *3 elevaram o risco para LMA (OR, 2,92; 95% CI, 1,22–7,02; OR, 2,39; 95% CI, 1,04–5,68), respectivamente. Entre as meninas, *CYP1B1* *3 foi associada à redução de risco para ambos LLA e LMA (OR, 0,30; 95% CI, 0,11–0,87; OR, 0,32; 95% CI, 0,10–0,98). *SULT1A1* *2 reduziu o risco para LLA independentemente do status do *MLL* (selvagem=OR, 0,36; 95% CI, 0,13–0,99 e *MLL* -r=OR, 0,30; 95% CI, 0,10–0,91). *CYP1B1* *3 diminuiu o risco apenas para LMA com *MLL* -selvagem (OR, 0,31; 95% CI, 0,11–0,87). A análise combinada dos genótipos mãe-filho não mostrou associações de risco com LL, com exceção de *SULT1A1* *2 que mantém uma associação negativa (OR, 0,26; 95% CI, 0,08–0,83). **Conclusão:** Suscetibilidade genética conferida pelas variantes *CYP1B1* *3 é dependente de gênero e segrega subtipo de leucemia. Polimorfismos em *CYP3A4* e *CYP3A5* sustentam a hipótese de que o estresse oxidativo e o acúmulo de quinonas derivadas do metabolismo do estradiol podem elevar o risco de LL. Adicionalmente, *SULT1A1* pode bioativar procarcinógenos, justificando a proteção atribuída ao polimorfismo.