

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

^c Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Biologia do Câncer e Oncologia Pediátrica, Brasil

As leucemias são os cânceres mais comuns da infância e adolescência. Embora as condições demográficas e socioeconômicas influenciem o padrão de doenças apresentado por uma população, a associação destes fatores com a mortalidade pediátrica por leucemias linfóides (LL) no Brasil ainda não foi completamente elucidada. O objetivo deste estudo é descrever a tendência temporal (TT) e a distribuição espacial dos indicadores de mortalidade por LL na população pediátrica em cada um dos 27 estados brasileiros de 2000 a 2021, definir os fatores associados e explorar sua correlação com este desfecho. Este é um estudo ecológico analítico misto que analisou a população de zero a 19 anos de cada estado brasileiro no período de 2000 a 2021, a qual foi dividida em grupos etários: GE0 – de 0 a 4; GE1 – de 5 a 9; GE2 – de 10 a 14; e GE3 – de 15 a 19 anos. Os dados de mortalidade foram obtidos no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). A taxa de mortalidade específica por idade (TMEI) foi calculada para cada estado. Para a análise de TT da TMEI foram calculadas a variação percentual anual (VPA) e a variação percentual anual média (VPAA) através de regressão por joinpoint. Nove variáveis foram incluídas, classificadas de acordo com o modelo socioecológico de saúde e agrupadas em componentes por meio da análise de componente principal (ACP). Os componentes foram interpretados como: C1 – crescimento econômico e do mercado de saúde; C2 – abrangência da Estratégia de Saúde da Família e C3 – eficácia de outras políticas governamentais de saúde. A correlação dos componentes com a TT da TMEI foi avaliada pelo modelo autorregressivo de Prais-Winstern. O coeficiente dos componentes multiplicado pelos seus vetores foi chamado de B e representa o impacto destes na TMEI. A análise espaço-temporal foi conduzida utilizando o pacote RStan no software RStudio. No GE0, a TMEI aumentou em Roraima (RR) (APC = 4,64) e no Piauí (PI) (APC = 4,55), ambas correlacionando-se com C1 ($B_1 = 0,72$; $p = 0$ e $B_1 = 0,78$; $p = 0$). Em São Paulo (SP), houve mudança na tendência da TMEI (APC 2000-2013 = -3,55 e 2013-2021 = 4,4) associada a C1 e C2 ($B_1 = 2,76$; $p = 0,01$, $B_2 = -3,23$; $p = 0$). No GE1, a TMEI reduziu em SP (APC = -1,96) associada a C2 ($B_2 = -0,71$; $p = 0$). No GE2, o Pará (PA) apresentou mudança da tendência (APC 2000-2008 = 10,58 e 2008-2021 = -3,69) associada a C1 e C3 ($B_1 = 2,01$; $p = 0$ e $B_3 = -1,50$; $p = 0,01$). No GE3, em SP, a TMEI sofreu alterações (APC 2000-2016 = 1,09 e 2016-2021 = -13,93) associada a C1 e C3 ($B_1 = -1,12$; $p = 0$ e $B_3 = -1,04$; $p = 0$). Todos os resultados consideraram um IC = 95%. Na análise espaço-temporal, o efeito espacial perde a significância estatística em todos os estados quando controlado pelos componentes da ACP (IC = 95%). Os resultados evidenciaram que a TMEI por LL aumentou na maioria dos estados brasileiros sob maior vulnerabilidade social (VS) e diminuiu naqueles sob menor VS nos 22 anos analisados. Esta diferença não pode ser atribuída unicamente a fatores espaciais, mas sim a fatores socioeconômicos, demográficos e relativos ao sistema de saúde. As variáveis analisadas explicaram de modo satisfatório a variação da TMEI na maioria dos estados, podendo embasar

estudos futuros que visem o estabelecimento de políticas públicas no cuidado à LL pediátrica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1099>

ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO DE INCIDÊNCIA DAS HEMOGLOBINOPATIAS EM 288.753 RECÉM-NASCIDOS DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL

KC Piva^a, BBV Marques^{a,b}, LNS Nunes^a, MC Roncada^a, ACM Berti^b, VS Ramos^a, M Zanchin^c, JSP Oliveira^c, ABN Souza^c, E Belini-Junior^a

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, campus de Três Lagoas (UFMS/CPTL), Laboratório de Genética e Biologia Molecular (LGBM), Três Lagoas, MS, Brasil

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

^c Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais/ Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos (APAE/IPED), Campo Grande, MS, Brasil

Objetivo: Avaliar a incidência de hemoglobinas (Hb) variantes sintomáticas e assintomáticas em recém nascidos (RN) vivos e triados no estado de Mato Grosso do Sul (MS) entre 2015 e 2022. **Materiais e métodos:** trata-se de um estudo de coorte retrospectivo e descritivo de 288.753 RN vivos triados pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) de 2015 a 2022, abrangendo todos os 79 municípios do estado de MS. Os dados para confecção de dados epidemiológicos foram fornecidos pelo Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnóstico da Associação de Pais e Amigos dos Especiais (IPED-APAE), centro de referência em triagem neonatal do estado MS. As amostras de casos inconclusivos foram enviados para o Laboratório de Genética e Biologia Molecular (UFMS/CPTL) para diagnóstico confirmatório molecular. Os RN com hemoglobinopatias foram separados em assintomáticos, sintomáticos leves e graves. **Resultados:** De todos os 288.753 RN triados pelo PNTN, 7.525 foram diagnosticados com alguma hemoglobinopatia e apresentaram uma incidência de 1:38,4 (2,61%) entre os RN triados nos oito anos de estudo. Os RN com Hb variantes assintomáticas apresentaram uma incidência de 1:39 RN e agrupou os perfis FAS, FAC, FAD, FA/Korle-Bu, FA/Basking Ridge, FA/Deer Lodge, FA/Tyne, FA/Hasharon, FA/Stansleyville-II, FAS/Chicago e S/PHHF. Os perfis FAS e FAC foram os mais comuns, incidindo em 1:52 e 1:155 RN, respectivamente. Já as hemoglobinopatias sintomáticas leves tiveram incidência de 1:22.212 RN, caracterizado pelos perfis FAE, FC e FC/Beta+ talassemia, sendo o primeiro mais frequente com 1:32.083 RN. Os sintomáticos graves incidiram em 1:4.734 RN, comparativamente maior ao anterior, e compreende os perfis FS e FSC, com respectivas incidências de 1:6.875 e 1:15.197 RN. Além disso, a HbS foi a variante hemoglobínica mais comum no estado de MS, apresentando uma incidência do alelo BS em 1:33 RN. **Discussão:** Estudos epidemiológicos são

instrumentos essenciais para os profissionais de saúde, atuantes no diagnóstico neonatal das hemoglobinopatias, em virtude da ampla gama de Hb variantes documentadas ao direcionarem o diagnóstico de casos inconclusivos, tornando-o mais rápido e preciso, além de contribuírem para ações de saúde pública. Ademais, nossos dados corroboram valores estabelecidos na literatura acerca das Hb anormais mais frequentes na população. Estudos indicam a prevalência das hemoglobinopatias em 3,7% no Brasil, valor maior que a incidência de 2,6% no MS, refletindo assim sua heterogeneidade. Contudo, o traço falciforme segue como mais frequente, sendo 2,5% da população portadora da HbS, em concordância com o presente estudo que apontou 2,4% dos RN com esse perfil. **Conclusão:** A incidência das hemoglobinopatias em RN triados no estado de MS foi de 1:38,4, destacando-se o perfil FAS como o mais frequente, incidindo em 1:52 RN e o alelo BetaS sendo a mutação mais comum com 1:33 RN. A caracterização epidemiológica, em especial da HbS, é de alta relevância clínica por esta constituir quadros sintomáticos graves, como na Doença Falciforme. Os perfis assintomáticos ressaltam a alta frequência de indivíduos portadores deste alelo na população, contribuindo ao direcionamento do profissional de triagem, desde o diagnóstico correto até o momento do aconselhamento genético familiar e eventual tratamento da hemoglobinopatia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1100>

NEUROTOXICIDADE POR ADMINISTRAÇÃO DE METOTREXATE NA INFÂNCIA: UM RELATO DE CASO

RE Medronho, ST Rouxinol, SM Manzano,
ACS Pinto, RLC Souza, MR Silva, AS Fonte,
CW Almeida

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

Objetivo: Relato de caso de paciente portadora de leucemia linfocítica aguda pré-B (LLA pB), que apresentou quadro de neurotoxicidade associada à administração de metotrexate (MTX) intravenoso (IV) e intratecal (IT). **Relato de caso:** I.C.I.S., 12 anos, diagnóstico de LLA pB, internada 7 dias após término de MTX IV em alta dose ($5\text{g}/\text{m}^2$) e IT 12 mg, apresentou parestesia em membro superior direito, fasciculações em lábio e afasia flutuante, sem demais sintomas. Negou uso de medicamentos para remissão do quadro, que ocorreu espontaneamente. Realizada tomografia de crânio de urgência para afastar isquemia cerebral, sem alterações, além de dosagem de eletrólitos, também sem alterações. Paciente foi mantida em observação com seguimento laboratorial de eletrólitos, com remissão completa dos sintomas em 3 dias, sendo aventada hipótese diagnóstica de neurotoxicidade por MTX. Realizada ressonância magnética de crânio antes da liberação do próximo bloco de MTX, 3 semanas após o bloco anterior, que evidenciou imagem ovalada em substância cinzenta. Equipe optou pela utilização de aminofilina profilática pré-infusão de

MTX e pela maior diluição do MTX IT, e não houve novas intercorrências nos blocos seguintes. **Discussão:** O MTX é um dos quimioterápicos mais utilizados no tratamento da LLA, sendo um inibidor da síntese de purinas, estimulando a apoptose celular pela liberação de adenosina e demais citocinas inflamatórias. Neurotoxicidade associada à administração de metotrexate é um evento raro, e ocorre sobretudo em regimes terapêuticos que empregam alta dose de MTX IV (doses superiores a $500\text{ mg}/\text{m}^2$), e mais raramente associado à administração IT da droga. A incidência é de 3-7%. A definição do quadro é início agudo/subagudo de sintomas neurológicos, que se instaura 14-21 dias após a administração do MTX, sendo um diagnóstico de exclusão. Fatores de risco associados são idade acima de 10 anos, fase do tratamento e de possíveis interações com administração de ciclofosfamida e citarabina. O efeito neurotóxico também pode ser maximizado durante a infusão IV e IT concomitantes. Geralmente, é um evento autolimitado, com risco de recorrência em reexposição de 7-24%. Todavia, a omissão das profilaxias IT aumentou o risco de recaída da doença no sistema nervoso central. Dessa maneira, não há uma orientação formal para a descontinuação do MTX IT/IV em casos de neurotoxicidade, cabendo aos serviços ponderar o risco/benefício da administração da droga. Os estudos confrontaram os episódios de neurotoxicidade com a obtenção de imagem radiológica cerebral por ressonância nuclear magnética, com graduação da leucoencefalopatia. Entretanto, a presença de leucoencefalopatia radiológica não se correlaciona à intensidade de manifestações clínicas. Não existe, até o presente momento, descrição de tratamento específico para a neurotoxicidade. Alguns estudos sugerem também a aminofilina como potencial agente profilático, devido ao mecanismo de ação do MTX, que envolve aumento do acúmulo de adenosina como fator pró-inflamatório. Assim, o uso de antagonista do receptor de adenosina, como a aminofilina, poderia atuar como mediador nesse cenário. **Conclusão:** O MTX é um dos principais quimioterápicos na LLA, sendo a neurotoxicidade um evento adverso raro e autolimitado. Assim, não há contraindicação à reexposição ao MTX, devido ao risco-benefício da omissão dessa droga no tratamento da LLA. As estratégias para prevenção e tratamento ainda possuem embasamento escasso na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1101>

ANÁLISE DO PERFIL DE RETICULÓCITOS EM RECÉM NATOS

AC Cerri, LM Dionisio

Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG),
Ponta Grossa, PR, Brasil

Objetivos: Os analisadores hematológicos automatizados fornecem parâmetros adicionais calculados sem custo adicional. Dentre estes, os parâmetros reticulocitários constituem informações úteis a respeito da eritropoiese, auxiliando o