

para EBV negativa na peça por imunohistoquímica, entretanto PCR quantitativo para EBV no sangue foi positivo com 16,19 cópias por 1 milhão de células. O tratamento nas doenças localizadas é baseado principalmente em radioterapia associada à quimioterapia. As células natural killer expressam alta concentração de glicoproteína-P, que confere resistência a múltiplas drogas, incluindo antraciclínicos. Desta forma o protocolo SMILE (metotrexate, leucovorin, ifosfamida, dexametasona, etoposide e pegasparginase) tem sido eleito nos últimos anos como esquema quimioterápico preferencial, tendo a L-asparaginase um papel importante. A sobrevida global em 5 anos é de aproximadamente 40–50%. De acordo com índice de prognóstico PINK (prognostic index of natural killer lymphoma), além da carga viral de EBV, conferem pior prognóstico: idade maior que 60 anos, estágio III ou IV, tipo não nasal e envolvimento de linfonodos a distância. Nos pacientes sem fatores de risco, como o caso relatado, a sobrevida em 3 anos pode chegar a 81%. Dito isso, é importante que o seguimento dos pacientes seja prolongado, pois há risco de recaída tardia. O papel do transplante de medula óssea é incerto, pois os estudos realizados são da época em que o regime de tratamento ainda era baseado em antraciclínicos. A sobrevida global em 3 anos para pacientes com transplante alogênico e autólogo era de 39–64%.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.494>

LINFOMA PRIMÁRIO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM PACIENTE PEDIÁTRICO HIV POSITIVO: RELATO DE CASO

LN Cruz, NN Campos, TD Ramos, AM Sousa, RC Marques, AMB Azevedo, RSP Silva, MGP Land, TA Bonilha

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

Relato: Paciente de 6 anos, HIV+, iniciou quadro com crise de ausência em jan/2021. Recebeu tratamento para encefalite com melhora clínica temporária. Evoluiu com cefaleia frontal de forma progressiva, desenvolvendo ataxia, afasia, vômitos em jato e novo episódio convulsivo após 1 mês da alta. RNM de crânio evidenciou lesão expansiva em hemisfério cerebral direito com compressão do 4º ventrículo e pequenas imagens nodulares difusas com edema cerebral. Realizou cirurgia para derivação ventricular externa e biópsia das lesões. Descartadas causas infecciosas, foi diagnosticado em mar/2021 com linfoma de células B de alto grau através de exame histopatológico. Estadiamento não evidenciou doença em outros sítios. Iniciou tratamento em mar/2021 com o protocolo NHL BFM 2012 associado a rituximabe. Após o bloco AAZ1 apresentou mucosite grau IV. Após BBZ1, evoluiu com mucosite grau III precoce, íleo paralítico, tiflíte e infecção leve pelo SARS-CoV-2. RNM após 2 blocos de tratamento apresentando expressiva redução das lesões previamente identificadas. Após CCZ1 apresentou íleo paralítico e pneumonia, evoluindo com quadro de insuficiência respiratória grave e óbito. **Discussão:** Linfoma primário do SNC (LPSNC) é um tipo raro e agressivo de LNH, mais comum em pacientes

imunodeficientes, que corresponde a 0,5–2% dos tumores primários de SNC e 0,7–0,8% de todos os linfomas. A incidência desse tipo de neoplasia na população pediátrica é desconhecida devido a raridade de casos reportados. Seu subtipo mais frequente é o linfoma difuso de grandes células B. O paciente em questão foi diagnosticado com Linfoma de células B de alto grau estágio IV, duplo expressor (myc e bcl2) através do histopatológico e imuno-histoquímica com Ki67 >95%, padrão menos comum em crianças. A co-expressão das proteínas MYC e BCL2 está associada a um pior prognóstico. Pacientes duplo-expressores têm idade média de 71 anos, apresentam pior performance-status, doença mais avançada e maior índice de proliferação Ki-67. O cenário ideal seria o rastreamento de MYC, BCL2 e BCL6 em todos os pacientes com linfoma de alto grau no diagnóstico e, se positivo, a complementação por FISH para avaliação de double-hit, que já confere novas abordagens prognósticas e terapêuticas em adultos. Os principais fatores prognósticos do LPSNC são idade e performance status. O tratamento de primeira linha em crianças é baseado em quimioterapia (QT) com HD-MTX. O papel da radioterapia (RT) nesses pacientes é questionável. O estudo com maior número de casos pediátricos (29) mostrou sobrevida de 82% em 3 anos, apresentando melhores taxas que dos adultos (20–40% em 5 anos) e a maioria dos casos não fez RT. A adição do anticorpo monoclonal anti-CD20, Rituximabe, ao tratamento, foi baseada em estudos recentes realizados com crianças e adolescentes com LNH de células B maduras de alto grau. Houve remissão em 95% dos pacientes que usaram a terapia combinada (rituximabe e QT) com uma maior taxa de sobrevida livre de eventos em 3 anos quando comparado àqueles que receberam somente QT (95,1% vs. 87,3%). Devido a agressividade da doença, a intensificação do tratamento se faz necessária. O uso combinado do rituximabe com a poliquimioterapia, gera maior risco de toxicidade, principalmente mielotoxicidade. O paciente em questão teve boa resposta parcial ao tratamento, porém apresentou intercorrências graves durante os 3 períodos de aplasia pós QT, o que levou ao seu óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.495>

MIELOFIBROSE COMO DIFICULTADOR DIAGNÓSTICO DA LLA EM CRIANÇA

MB Sampaio^a, BP Bernardes^a, IG Rodrigues^a, RG Cotta^a, WCJ Pereira^a, BR Lopes^a, ESG Neto^a, PD Maia^a, AA Ferreira^b, STF Grunewald^a

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

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

Introdução: A leucemia linfóide aguda (LLA) é caracterizada pela proliferação clonal desordenada de células precursoras de origem linfóide, que podem circular no sangue na sua forma imatura. É a neoplasia mais frequente na infância, correspondendo a cerca de 30–35% dos casos de câncer nesta população. Seu diagnóstico baseia-se em resultados de análises morfológicas e citológicas da medula óssea, em



conjunto com estudo imunofenotípico e citogenético. Os sintomas comuns de LLA incluem febre, cansaço ou dispneia, infecções frequentes e perda de peso. Pela progressão rápida e agressiva da doença o diagnóstico e o tratamento médico devem ser imediatos. **Relato de caso:** Paciente masculino, 9 anos, foi admitido ao serviço de pediatria com dor intensa no ombro direito, sem irradiação, há 2 semanas. Evoluiu com dor lombar súbita moderada à direita, com piora à deambulação e irradiação para o quadrante inferior do abdome, refratária à analgesia. Iniciou febre com 1 a 2 picos diários. Ao exame físico, estava hipocorado, taquicárdico e taquipneico. Nos exames laboratoriais, apresentava anemia, aumento de ferritina, VSH e PCR, e leucopenia discreta com desvio a esquerda. A TC de abdome mostrou hepatoesplenomegalia, e a RMN de ombro evidenciou alterações de sinal difusas da medula óssea, com possibilidade de infiltração medular. Foram observadas, ainda, alterações sugestivas de infarto ósseo em metáfise e epífise umeral bilateralmente. A punção para mielograma foi seca, e a biópsia de MO evidenciou espaços trabeculares preenchidos por células pequenas, de escasso citoplasma e núcleos redondos, monótonos, com nucléolos visíveis, mitoticamente ativas e com dispersão da cromatina; necrose focal; aumento da trama reticulínica. As hipóteses diagnósticas foram leucemia aguda ou infiltração tumoral. A imuno-histoquímica confirmou o diagnóstico de LLA B. **Discussão:** A mielofibrose (MF) observada na biópsia de medula óssea, bem como a dificuldade de obtenção de material para mielograma, não são esperados na LLA, sendo mais prevalentes em neoplasias mieloproliferativas em idosos. Esse tipo de acometimento da medula, além de incomum, dificulta e atrasa o diagnóstico, visto que inviabilizou a realização de imunofenotipagem e cariótipo. Assim, o presente estudo contribui para a descrição de um caso raro, pouco descrito na literatura, na qual uma condição incomum (MF) retardou o diagnóstico de uma doença grave (LLA), cujo tratamento precoce é fundamental para um melhor prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.496>

NEUROTOXICIDADE AO USO DE METOTREXATE INTRATECAL

AC Coletti, SM Luporini, ICO Hegg, ML Borsato, P Bruniera, M Pizza

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

Introdução: O metotrexato (MTX) é um antimetabólito que inibe a síntese, reparo e replicação celular do DNA, inibindo a diidrofolato redutase. Indicado para o tratamento de diversas neoplasias, pode ser administrado oral, endovenoso, intramuscular, subcutâneo ou intratecal (IT). Quando administrado IT, pode ocasionar neurotoxicidade, classificada em aguda, subaguda e de longo prazo, se manifestam como meningite asséptica, mielopatia transversa, encefalopatia aguda/subaguda e leucoencefalopatia. **Relato de caso:** Paciente sexo feminino, 3 anos. Iniciou seguimento em nosso serviço, com diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, tratada com

protocolo BFM-2009. Quatro dias após receber primeiro MTX IT, evoluiu com cefaleia intensa recorrente, melhora temporária ao uso de analgésicos, acompanhada de fotofobia, com duração de 2 dias. Solicitado TC crânio, fundoscopia e líquido: sem alterações. Após segundo MTX IT, apresentou dois episódios convulsivos, com intervalo de uma hora, caracterizados por movimento mastigatório com eversão ocular e liberação esfíncteriana, administrado diazepam endovenoso. Evoluiu com sonolência, hiporeatividade, choro incoercível, paresia de MSD e MMII, déficit na fala e amaurose interrogada. TC crânio: Extensa alteração bilateral dos coeficientes de atenuação do córtex e substância branca subcortical dos lobos parietais e occipitais. As características de imagem, sugerem síndrome de encefalopatia posterior reversível relacionado ao quimioterápico intratecal. RM crânio: mantido alterações anteriormente descritas, sugerindo síndrome de vasoconstrição associado ao uso de quimioterápico intratecal. Fundoscopia: papiledema bilateral +/4+. Líquor: sem alteração. Administrado Aminofilina 2,5 mg/kg de 6/6 horas endovenoso, durante o quadro agudo e associado as quimioterapias intratecais seguintes. Atualmentena fase de manutenção, evoluindo com melhora lenta e progressiva, senta sem apoio, engatinha, fala e visão preservadas, porém com dificuldade de deambular. **Discussão:** MTX intratecal é comumente associado à meningite asséptica. Raramente associada à síndrome de leucoencefalopatia reversível posterior, convulsões, déficits neurológicos focais subagudos, poliradiculopatia lombossacral, edema pulmonar não cardiogênico, pneumonite e morte súbita. Não existe um tratamento padrão para qualquer uma dessas neurotoxicidades, que estão relacionadas ao acúmulo de adenosina e homocisteína com efeito excitatório no receptor N-metil-D-aspartato, do qual a aminofilina é antagonista, e portanto utilizada para prevenção. A descontinuidade do MTX deve ser discutida e individualizada. **Conclusão:** Em estudo, a encefalopatia subaguda se desenvolve em 3,8% das crianças tratadas com MTX. Portanto, diagnóstico e tratamento precoce são fundamentais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.497>

NEUTROPENIA CONGÊNITA GRAVE POR HOMOZIGOSE DO GENE G6PC3 EM PACIENTE PEDIÁTRICO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO SUL DO BRASIL: RELATO DE CASO

HA Castralli, A Zago, G Bellaver, GS Tronco, L Salatino, WF Silva

Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM),
Santa Maria, RS, Brasil

Introdução: A neutropenia congênita grave (NCG) é uma desordem multigênica com incidência estimada de 1–4 indivíduos a cada 1.10⁶. Dentre seus padrões de herança, observa-se a mutação de G6PC3, a qual cursa com manifestações extra-hematopoiéticas, como alterações cardíacas e urogenitais e trombocitopenia, refletindo a ampla expressão desse gene. **Objetivo:** Relatar um caso de

