

## IMUNOTERAPIA EM LINFOMAS PEDIÁTRICOS RECIDIVADOS OU REFRATÁRIOS À QUIMIOTERAPIA: UMA SÉRIE DE CASOS

GM Altizani, DB Sanvezzo, FM Gava, C Miura, LGD Junior, RLG Cunha, CA Scrideli, ET Valera

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

**Objetivo:** Apresentar a experiência com imunoterapia em linfomas pediátricos recidivados ou refratários à Quimioterapia (QT). **Metodologia:** Estudo descritivo e retrospectivo de 3 casos admitidos no serviço de oncologia e hematologia pediátrica do HCFMRP-USP que utilizaram imunoterapia devido a linfomas refratários ou recidivados (2016 a 2021). Os dados foram obtidos por meio do acesso aos prontuários. O uso da medicação foi aprovado pelo CEP local. **Descrição dos casos:** #1: Masculino, 14 anos, diagnosticado com Linfoma de Hodgkin (LH) variante esclerose nodular, estágio IIIB. QT: 6 ciclos de BEACOPP com 1ª Remissão Completa (RC). Recidiva precoce; 2ª linha QT (3 ciclos DHAP): Remissão Parcial (RP), com progressão; 3ª linha QT (ICE-2 ciclos), RP (PET-CT). Realizou transplante autólogo de medula óssea (TAMO; condicionamento BEAM). Pós-TAMO: progressão (PETR-CT). Indicado radioterapia, com RP + progressão. 4ª linha QT (Gencitabina/Oxaliplatina, 8 ciclos), com Doença Estável (DE). Iniciou Pembrolizumab (200 mg q14/14 dias): RC após 4 ciclos (PET-CT). Realizou TMO alogênico não-aparentado (10 × 10). Segue em RC 30 meses pós TMO. #2: Masculino, 13 anos, diagnosticado com Linfoma não-Hodgkin T/NK (LNH-T/NK), estágio IV. Iniciado protocolo SMILE. Reavaliação (PET-CT): Progressão da Doença (PD). 2ª linha QT: MTX + ICE (3 ciclos): nova PD (PET-CT). 3ª linha QT: fludarabina + bortezomibe (2 ciclos): sintomas compressivos de via aérea. Indicado imunoterapia com Pembrolizumab. Recebeu CHOP + bevacizumabe (2 ciclos – com PD) até a chegada de Pembrolizumab. Após 2 ciclos de pembrolizumab, PET-CT mostrou PD; optado por cuidados paliativos. Iniciado QT oral (6-MP + MTX) + radioterapia paliativa seguida de mais 2 ciclos de pembrolizumab, evoluindo para óbito 8 meses do início do pembrolizumab. #3: Masculino, 16 anos, diagnosticado com LNH-T/NK nasal, com PCR para EBV+, estágio IV. 1ª linha QT com protocolo SMILE: aumento da lesão e áreas necróticas em palato. 2ª linha QT com IE+Gencitabina, com PD. Iniciado Nivolumab (3 mg/kg, q14/14 dias) + Gemcitabina/Oxaliplatina, com excelente resposta e RC após 6 ciclos (PET-CT). Consolidado tratamento com TMO alogênico haploidentico. Segue em RC 4 meses pós TMO. **Discussão:** Os linfomas são a 3ª neoplasia mais frequente em pediatria, habitualmente com boa resposta ao tratamento convencional. Nos casos refratários/recidivados, a sobrevida se reduz drasticamente, e as opções terapêuticas com potencial curativo tornam-se escassas. Nesse cenário, a imunoterapia desponta como alternativa de tratamento. Os fatores associados a resposta a inibidores de PD-1/PD-L1 ainda não estão totalmente estabelecidos. Altas taxas mutacionais, tumorais, instabilidade de microssatélites e amplificações em 9p24.1 (em LH/LNH) parecem estar implicadas na resposta a imunoterapia. Apesar de não termos observado efeitos adversos graves nesta pequena série, efeitos colaterais da imunoterapia são descritos, e devem ser

monitorados. **Conclusão:** O uso da imunoterapia resultou em RC de casos refratários/recidivados de linfomas pediátricos, possibilitando TMO alogênico em 2 de 3 casos avaliados. Recentemente, a ANVISA aprovou terapia anti-PDL1 para crianças com LH refratários, ou após 2ª recidiva (> 3 anos de idade). Estudos clínicos para o uso de imunoterapia para LNH em pediatria ainda estão em andamento. Esta pequena série ilustra a possibilidade do uso em vida real da imunoterapia para casos selecionados de linfomas pediátricos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.568>

## PERFIL DOS PACIENTE PEDIÁTRICOS COM RECAÍDA DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO DE REFERÊNCIA DE SANTA CATARINA

A Nigro, JSF Donadel, APFF Winneschhofer

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

**Objetivos:** Analisar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de recaída de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) em acompanhamento em um hospital de referência em Santa Catarina. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, observacional e transversal, envolvendo crianças e adolescentes com diagnóstico de recaída de leucemia linfoblástica aguda que foram acompanhados no serviço de oncologia pediátrica no Hospital Infantil Joana de Gusmão de Florianópolis dentre o período de janeiro/2010 a dezembro/2019. As informações foram obtidas a partir da revisão de prontuários médicos. **Resultados:** Ao todo foram consideradas 29 crianças que apresentaram recaída de LLA e a média de idade ao diagnóstico foi de 5,5 anos, com predominância no sexo masculino. Devido à cronologia do estudo, a maior parte das crianças foi tratada dentro do protocolo Berlin-Frankfurt-Munich 2002 (BFM 2002). O subtipo B foi o imunofenótipo predominante (75.9%). A recaída medular isolada ou combinada ocorreu em 79,3% dos casos e a recaída extramedular combinada ou isolada em 20,7%. Os participantes foram estratificados em 3 subgrupos: recidiva muito precoce, precoce e tardia. As recidivas muito precoces constituíram 48.6% dos casos analisados e 31 % dos pacientes que recidivaram, apresentaram mais do que uma recaída. A recaída medular isolada ou combinada foi a mais frequente e, dentre os sítios extramedulares, o SNC e testículo foram os mais encontrados. A mortalidade global foi de 68.9%, sendo o choque séptico a causa principal dos óbitos. **Discussão:** A incidência de recidivas foi de 17.9% dos pacientes diagnosticados com LLA, coincidindo com a literatura nacional e internacional. A mortalidade global foi de 68.9% entre os pacientes com LLA recidivada, demonstrando que os dados do serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão equivalem aos dos demais centros de referência de tratamento oncológico. A mortalidade foi maior nos pacientes com acometimento medular inicial e naqueles classificados como de alto risco por ocasião do diagnóstico da LLA. A mortalidade também foi maior nos pacientes de idade mais avançada. A maior porcentagem de óbitos nos pacientes