

primária (genética) é causada por mutações que afetam a citotoxicidade dos linfócitos e a regulação imunológica e a forma secundária é comumente desencadeada por infecções ou malignidades, mas também pode ser induzida por distúrbios auto inflamatórios/auto imunes, caso em que é chamada de síndrome hemofagocítica ou síndrome de ativação macrofágica. Há uma grande similaridade do quadro clínico e dos achados laboratoriais da LV com o da SH, devendo sempre ser lembrado desta naqueles pacientes com leishmaniose que não respondem bem ao tratamento específico anti-leishmania inicial. O tratamento da SH consiste em imunossupressores na tentativa de excluir células T ativadas e suprimir a produção de citocinas inflamatórias. **Conclusão:** A SH é uma condição médica rara, grave e com prognóstico ruim na maior parte dos casos. Diante disso, é importante reconhecer a doença, assim como conduzi-la adequadamente. Os médicos devem suspeitar desse diagnóstico em crianças com doenças infecciosas que não respondem adequadamente ao tratamento ou em pacientes com sintomas graves, principalmente em áreas endêmicas da leishmaniose, pois o não reconhecimento pode elevar substancialmente a morbimortalidade piorando prognóstico e levando ao óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1133>

DISQUERATOSE CONGÊNITA: DOENÇA RARA SUBESTIMADA

MBRD Amaral, AC Azevedo, J Boni, TN Ferreira, CT Lapa-Filho, CC Omae, MCD Piazza, MPA Verissimo, JC Yajima

Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

Introdução: A disqueratose congênita (DC) é uma doença rara, hereditária causada por mutações nos genes que codificam a biologia dos telômeros. A atividade da telomerase é reduzida formando telômeros mais curtos, resultando em morte celular prematura e cromossomos instáveis. São descritos 18 genes abrangendo herança autossômica dominante, recessiva ou ligada ao X. As manifestações são compostas por uma tríade clássica: distrofia ungueal, pigmentação anormal da pele e leucoplasia da cavidade oral, podendo evoluir com falência medular. Esses pacientes possuem risco aumentado para câncer, fibrose e malformações arteriovenosas pulmonares, imunodeficiências, estenose de uretra, esôfago ou ductos lacrimais, necrose avascular de quadril e/ou ombros, entre outros. O diagnóstico é feito por critérios clínicos e citometria de fluxo com hibridização fluorescente in situ (FISH) dos leucócitos, analisando o comprimento dos telômeros. O tratamento é direcionado conforme as manifestações clínicas de cada paciente. **Objetivo:** : Descrever um caso raro de DC, ressaltando os métodos utilizados para realizar diagnóstico e a abordagem terapêutica adotada. **Materiais e métodos:** Utilização de prontuário da paciente com levantamento de história clínica, exames e revisão bibliográfica. **Relato de caso:** FCL, 30 anos, branca, iniciou acompanhamento com equipe de hematologia do Centro Infantil Boldrini em 2001 com leucopenia e histórico de infecções de repetição como otite média aguda, vias aéreas superiores, pneumonia e erisipela. Em

acompanhamento com a equipe de dermatologia, devido lesões ungueais, pigmentação anormal em pele e leucoplasia em região oral. Realizado diagnóstico de DC forma autossômica recessiva por meio de critérios clínicos e exames anatomopatológicos das lesões. Há 3 meses durante internação por pneumonia evoluiu com falência medular e foi diagnosticada com doença pulmonar restritiva. Foi encaminhada à Hematologia Clínica da UNICAMP para acompanhamento multidisciplinar e monitoramento de complicações clínicas e necessidade de transplante de medula óssea. **Discussão:** DC é uma doença que acomete a linhagem germinativa com encurtamento dos telômeros, promovendo heterogeneidade nos sintomas. Os pacientes podem ter dificuldades no diagnóstico pela variabilidade de apresentação clínica e o acesso restrito o FISH. A avaliação das múltiplas especialidades como hematologia, genética, dermatologia, pneumologia e otorrino podem ajudar neste cuidado. As neoplasias de pele, pulmão, trato gastrointestinal e cabeça e pescoço tem maior incidência nestes pacientes e o monitoramento ao longo da vida é mandatório. **Conclusão:** Este relato amplia o conhecimento de uma patologia rara com complexidade na obtenção do diagnóstico e contribuiu para que a equipe envolvida no cuidado sistematizasse os dados clínicos e se interessasse em novos estudos que poderão elucidar a relação genótipo-fenótipo da DC e buscar o melhor tratamento para os pacientes, impactando na qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1134>

PERFIL DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DF QUE APRESENTARAM RISCO ELEVADO PARA AVC, ACOMPANHADOS EM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DO INSTITUTO ESTADUAL DE HEMATOLOGIA ARTHUR DE SIQUEIRA CAVALCANTI

HNMT Lanzi ^a, PG Moura ^b

^a Hospital Pediátrico David Bernadino (HPDB), Luanda, Angola

^b Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: : O Doppler transcraniano (DTC) é um exame que possibilita a detecção precoce do risco de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico em crianças com doença falciforme (DF) dos 2 aos 16 anos de idade. **Objetivos:** : Analisar o perfil das crianças e adolescentes com DF que apresentaram risco elevado para AVC, acompanhados em serviço de hematologia do instituto estadual Arthur de Siqueira Cavalcanti e correlacionar a velocidade de fluxo sanguíneo cerebral (VFSC) com a idade, sexo, uso de hidroxiureia, dose, início antes ou depois da alteração e comorbidades. **Método:** : Estudo analítico, descritivo e observacional, com coleta retrospectiva e abordagem quantitativa, com análise de prontuários de pacientes com DF entre 2 e 16 anos de idade, que realizaram DTC entre janeiro/2024 e junho/2024. **Resultados:** : Foram analisados 139 prontuários, a média de idade dos pacientes foi de 5 aos 10 anos, sendo que 138(99.2%) casos teve o diagnóstico pela

triagem neonatal e apenas 1 teve diagnóstico tardio. Dos 139 casos 106 (76,2%) apresenta genótipo SS, 27 (19,5%) SC, 5 (3,6%) STalassemia e 1 (0,7%) SD. Dos 106 casos SS 65(61.3%) sexo M e 41(38.7%) sexo F. 49 (46,2%) pacientes toma Hidroxiureia dose media menor que 25 mg/kg/dia. O resultado do DTC foi sem alterações (VFSC menor que 170 cm/s) em 93 (87.7%) casos, 5(4,7%) casos apresentou ausência de janela, 2 (1,4%) teve dificuldades na técnica por falta de cooperação do paciente, 6(4,2%) resultados alterados sendo 4(2,8%) condicionais altos (VFSC entre 185-199 cm/s) e 2(1,4%) condicionais baixos (VFSC entre 170-184cm/s), todos realizados em condições clínicas basais, 5 pacientes do sexo masculino idade entre 5 a 16 anos 4(3,7%) pacientes tomam Hidroxiureia iniciados após alteração do DTC. Os pacientes que apresentaram resultados condicional alto repetiram o exame depois de 1 mês e manteve a alteração tendo sido introduzidos no regime transfusional cronico. 27 (19,7%) casos apresenta genótipo SC sendo 14(10,1%) do sexo F, 5(3,6%) pacientes tomam hidroxiureia, 1(0,7%) caso apresentou resultado do DTC com ausência de janela, o mesmo tem comorbidade (AVC, STA). 5(3,5%) casos são STalassemia sendo 3 (2,1%) do sexo F 1(0,7%) toma hidroxiureia, o resultado do DTC foi sem alterações em todos os casos. Apenas foi constatado 1(0,7%) caso de DF SD resultado sem alteração. Dos casos com DTC sem alterações 2 (3,7%) apresentou efeitos colaterais à hidroxiureia (neutropenia, reticulócitos baixos, alterações na função hepática e renal). **Conclusão:** : Observou-se que os pacientes com genótipos SS apresentou velocidades do DTC mais elevadas comparando com os demais genótipos da doença, corroborando a necessidade de indicação do exame nesse grupo de pacientes. Ressaltar que os pacientes que apresentaram DTC alterado tinham outros critérios de gravidade para usar HU.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1135>

MECANISMOS DE RESISTÊNCIA NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS B: UMA REVISÃO

MLM Martins, LBG Silva, CDS Porto, CCB Silva,
AB Lopes, LD Ferreira, TC Rezende,
MBS Nascimento

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é o câncer mais comum na população pediátrica, a LLA pediátrica pode ser de linhagem linfóide B ou T, representando respectivamente 85% e 15% dos casos. A taxa de recidiva dos pacientes tratados de forma conservadora é de aproximadamente 20%, com cerca de 10% dos pacientes possuindo quadros incuráveis. Assim, este trabalho visa descrever os diferentes mecanismos de resistência terapêutica na LLA tipo B pediátrica presentes na literatura. **Metodologia:** : A revisão foi feita na base de dados do PubMed, com inclusão de revisões sistemáticas e de literatura, estudos clínicos e editoriais publicados em língua inglesa nos últimos 5 anos. As publicações foram selecionadas a partir das palavras-chave: (B cell OR B-ALL) AND resistance AND (antibody OR surface) AND relapse AND (immunotherapy OR CAR-T). Identificados 71 artigos no

PubMed, foram selecionados 4 por apresentarem o tema relacionado a fatos históricos relevantes para o objetivo deste projeto revisional. **Resultados:** Em casos refratários, o sucesso das imunoterapias no tratamento da leucemia aguda de células B é altamente dependente da elevada expressão das subunidades CD19, CD20 e CD22. No entanto, a resistência leucêmica tem sido um fator importantíssimo no desenvolvimento de novas terapias, assim, os pacientes com LLA-B resistentes desenvolveram CD19 e CD22 negativos e, em casos mais raros, passaram pela mudança de linhagem para leucemia mieloide aguda. As terapias atuais se concentram em forçar a expressão dos antígenos ou por terapias duplo alvo. **Discussão:** Os mecanismos de resistência às terapias dividem-se em dois grupos principais: resistência leucêmica inata à imunoterapia e resistência do sistema imunológico. O maior fator desencadeante para a resistência leucêmica inata à imunoterapia consiste no fato de que os alvos bioquímicos desse tipo de tratamento estão restritos aos antígenos: CD19, na maioria dos casos, e CD22. O padrão dominante de recaída é a remodelação antigênica, resultando em perda quase total de CD19 após a utilização dos tratamentos imunobiológicos. Menos frequentemente, mecanismos de resistência eficazes para o tratamento da LLA-B, são a regulação negativa do antígeno CD19 após a terapia específica, e os eventos mutacionais associados à mudança de linhagem celular ou à down-modulação do antígeno alvo alternativo CD22. Atualmente, têm sido desenvolvidas abordagens terapêuticas de dupla segmentação, a fim de que ambos alvos não sejam esgotados simultaneamente. No que tange à resistência do sistema imunológico, tem-se o aumento de células T reguladoras (Treg) como restringentes dos resultados do blinatumomab, a rejeição imunológica que desafia a persistência das células T receptoras quiméricas de antígeno (CAR-T) circulantes e a incapacidade de fabricação de um produto completamente autólogo, pois alguns subgrupos de pacientes não conseguem alcançar produções bem sucedidas. **Conclusão:** Assim, cerca de 20% dos pacientes pediátricos com LLA do tipo B apresentaram recidivas, cujas principais formas de resistência são a leucêmica inata, caracterizada pelo esgotamento dos antígenos alvo a partir de remodelação antigênica ou mudança de linhagem, e a do sistema imunológico, por rejeição de CAR-T e aumento de Treg, não foram encontrados ainda métodos eficientes de evasão dessa resistência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1136>

LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA DE CÉLULAS T HIPERLEUCOCITÁRIA, COM LEUCOSTASE E HEMORRAGIA INTRACRANIANA: RELATO DE CASO

HNMT Lanzi^a, DB Leite^b

^a Hospital Pediátrico David Bernadino (HPDB),
Luanda, Angola

^b Instituto Estadual de Hematologia Arthur de
Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil