

LEUCEMIA BIFENOTÍPICA EM PACIENTE PEDIÁTRICO: IMPORTÂNCIA DA IMUNOFENOTIPAGEM POR CITOMETRIA DE FLUXO

GM Queiroz^a, TL Marques^a, ACM Dantas^a, VN Veras^a, LB Lima^a, GFN Bezerra^a, PCLR Lima^a, WCM Filho^a, LA Corrêa^a, RDA Soares^b

^a Hospital Infantil Varela Santiago, Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Introdução: As leucemias agudas são neoplasias hematológicas que alteram as células progenitoras da linhagem linfóide ou mieloide. A Leucemia Aguda Bifenotípica (LAB) expressa antígenos de superfície tanto da linhagem linfóide como mieloide. A imunofenotipagem tem papel crucial no seu diagnóstico e acompanhamento. **Relato de caso:** Paciente feminina, 9 meses, admitida por quadros gripais recorrentes, vômitos, perda ponderal e febre. Exames admissionais com leucometria de 5.260 mm³ (segmentados 17%, linfócitos 81% e blastos 0%), Hemoglobina (Hb) 5,4 g/dL e plaquetas 249.000 mm³. Ao exame físico, sopro sistólico em foco aórtico (+1/+4), fígado palpável a 2 cm do rebordo costal direito, linfonodo palpável em região inguinal esquerda. Recebeu concentrado de hemácias. Após uma semana, Hb 2,74 g/dL, leucócitos 4.640 mm³ e plaquetas 116.000 mm³. Feito mielograma, com 31% de precursores linfóides do tipo B e 6% de precursores mielóides. Na imunofenotipagem, a linhagem neutrofilica 34%, granularidade baixa, eosinófilos 0,1%, basófilos 1,9%, linhagem monocítica 0,9%, linfócitos T 24,6%, células NK 0,9%, plasmócitos 0,2%, precursor linfóide B com fenótipo anômalo 31%. Células positivas para CD10+++, CD19++, CD20+/+, CD38++, CD45+, CD58+, CD81++, cyCD79a+, HLADR+/+++, CD13++, CD33++, CD34+, CD45+, CD117++, HLA-DR, cyMPO+. Realizado cariótipo, 46, XX. Iniciado protocolo INTERFANT06, mantendo Doença Residual Mínima (DRM) positiva no 15º dia de tratamento e negativa ao final da indução. Apresentou plaquetopenia e sangramento cutâneo. Evoluiu com distúrbio eletrolítico e convulsão. DRM pré-MARMA negativa, mas pós-MARMA com 2,3% de blastos da linhagem mieloide. Iniciado OCTADA. Ao 15º dia da medicação, paciente com leucopenia importante, mas optado por manter quimioterapia devido DRM positiva. Após término, evoluiu com hipoatividade, desidratação, bradicardia, plaquetopenia e hipocalcemia. Feitas medidas iniciais para ressuscitação hemodinâmica, mas paciente evoluiu a óbito. Estudos de imunofenotipagem e citogenética foram realizados precocemente, iniciando terapia específica. Apesar disso, devido subtipo agressivo e dificuldade de acesso a exames como biologia molecular, paciente evoluiu a óbito. **Discussão:** As leucemias agudas são as neoplasias mais comuns da infância, estando entre as maiores responsáveis por óbitos nessa faixa etária. A LAB é um subtipo desafiador no diagnóstico e acompanhamento. Sua terapêutica consiste em quimioterapia e transplante de MO. A imunofenotipagem tem papel importante. O diagnóstico é feito pela expressão imunofenotípica, que indica a linhagem celular predominante. Ainda, analisa a expressão antigênica das células através de

citometria de fluxo. É testado painel de marcadores específicos que definem cada linhagem, podendo-se definir o melhor protocolo. É considerado o método mais eficaz para o diagnóstico de LAB. **Conclusão:** O trabalho mostra a importância da imunofenotipagem no diagnóstico e tratamento da LAB. Devido à agressividade do subtipo e à toxicidade do tratamento, a paciente em questão evoluiu para óbito. Estudos de Biologia Molecular mais aprofundados poderiam mudar o desfecho. No entanto, ainda são de difícil acesso, especialmente pelo Sistema Único de Saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1093>

COLESTASE SECUNDÁRIA A HISTIOCITOSE DE LANGERHANS EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

ACM Dantas^a, PCLR Lima^a, GFN Bezerra^a, LB Lima^a, GM Queiroz^a, VN Veras^a, TL Marques^a, WCM Filho^a, LA Corrêa^a, RDA Soares^b

^a Hospital Infantil Varela Santiago, Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Introdução: A Histiocitose X ou Histiocitose das Células de Langerhans (H.C.L), caracteriza-se por um grupo de doenças com alterações clínicas variadas, manifestadas pela infiltração por histiócitos em diversos tecidos, tais como: pele, ossos, pulmões, gânglios linfáticos e fígado. O acometimento hepático é raro e o mecanismo da lesão ainda é desconhecido. O objetivo deste relato é discorrer sobre a dificuldade no diagnóstico das síndromes histiocíticas, bem como, destacar esse importante diagnóstico diferencial nas doenças hepáticas. **RELATO DE CASO:** Paciente de três anos, masculino, admitido em hospital pediátrico por dor abdominal há 2 meses, assumindo posição antálgica e com piora após ingesta alimentar. Durante o internamento, evoluiu com otorreia de secreção purulenta bilateral e febre alta. Exame físico: icterícia em conjuntiva, hepatomegalia, úlceras em cavidade oral e lesões papulares em abdome e região inguinal. Exames laboratoriais com aumento de enzimas hepáticas e canaliculares, as custas de bilirrubina direta. Investigado hepatopatia, com sorologias para hepatites virais negativas. TC de abdome: pequenos nódulos esparços e hipodensidade periportal difusa. TC de crânio: erosão de grande parte dos septos intercelulares e do osso temporal adjacente, estendendo-se ao compartimento intracraniano. Biópsia de pele abaixo da orelha: histiocitose de células de Langerhans. Imunoistoquímica (os 100+ — angerina + — ki67+). Iniciado tratamento com protocolo LCH3 com uso de vimblastina + prednisona semanais, até o momento sem remissão da doença. **Discussão:** Histiocitose de Células de Langerhans é um raro distúrbio no sistema imunológico, em que ocorre proliferação e agregação das células de Langerhans no sistema retículo-endotelial. Sua apresentação clínica pode acontecer nas formas localizada, multifocal ou disseminada. Nas formas localizada e multifocal, os órgãos mais comumente acometidos são pele, crânio, ossos longos,

geralmente sem disfunção de órgãos. Já nos doentes com forma disseminada da doença, a hepatomegalia é muito comum. A disfunção hepática apresenta-se com colestase, icterícia, prurido e/ou hipertensão portal, que se desenvolve ao longo de meses ou anos. A etiologia e a patogênese da H.C.L. bem como seu mecanismo de lesão hepática ainda são objetos de estudo. A eleição do tratamento para os pacientes com H.C.L depende da forma em que a doença se caracteriza e se há disfunção de órgão. Em doentes com a forma localizada, existe uma alta possibilidade de remissão espontânea. O uso de quimioterapia agressiva, com prednisolona e agentes citostáticos, é a escolha para doentes com as formas disseminada e disfunção de órgão associado. Os pacientes que apresentam comprometimento hepático, dificilmente respondem satisfatoriamente à quimioterapia. O caso clínico apresentado descreve um doente com Histiocitose de Células de Langerhans na forma disseminada com doença hepática associada, complicada com colestase, ainda aguardando realização de biópsia hepática. **Conclusão:** A histiocitose é uma doença rara, desafiadora e de difícil diagnóstico em pacientes pediátricos, em virtude se manifestar com sintomas diversos e inespecíficos, sendo facilmente confundida com outras doenças, carecendo de mais estudos acerca dessa temática.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1094>

APLASIA DE MEDULA ÓSSEA CONSTITUCIONAL ASSOCIADA À DISCERATOSE CONGÊNITA COM MUTAÇÃO EM TINF2 – USO DE DANAZOL

AA Araujo ^a, SM Luporini ^{a,b}, FM Barbosa ^b,
ICO Hegg ^b, M Pizza ^b, ML Borsato ^b,
LMH Coelho ^b, N Saori ^b, P Bruniera ^b

^a Hospital Municipal Infantil Menino Jesus/ IRS Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^b Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Disceratose Congênita (DC) é uma síndrome de falência da medula óssea caracterizada clinicamente pela tríade de distrofia ungueal, pigmentação reticular da pele, e leucoplaquia oral e está associada a alto risco de desenvolver aplasia de medula óssea, síndrome mielodisplásica, leucemia e tumores sólidos. Pacientes apresentam Encurtamento do Comprimento T(ECT) e mutações em genes que codificam proteínas envolvidas na homeostase telomérica, que determinam encurtamento dos telômeros, resultando em senescência e/ou apoptose celular. **Relato do caso:** Fem, 8,5a, br, pais não consanguíneos. Aos 5a internada – quadro febril, inapetência, bicitopenia (mielograma – hipoplasia global), EBV IgM e IgG positivos. Recuperação parcial das citopenias e demora em negativar IgM. Ambulatório de hematologia – descorada, leucoplaquia, distrofias ungueais em mãos e pés. Pancitopenia (E 2.2 Hb 9.7 Leuco 4.300 neutro 630 Plaq 21.000). Mielograma – hipoplasia trilinear em mielóide, sem displasia. BMO: hipoplasia trilinear (tecido mielóide 20% e adiposo 80%). Cariotipo: MO 46XX [20], SP 46XX [49]. DEB-teste: negativo. Medida do comprimento Telomérico (técnica

Southern-blot): encurtamento telomérico para a idade da paciente (6,8 kb) (USP-RP). Investigação genética: variante patogênica, em heterozigose, gene TINF2 [c.850^a>G:p.(Thr284Ala)], associada à DC, herança autossômica dominante, já descrita na literatura científica. Há alguns meses – disfagia para alimentos sólidos. EDA: esôfago com estenose anelar fibrótica na altura do cricofaríngeo. EED com contraste – membranas esofágicas, sem outras anormalidades até duodeno-jejuno. Seguindo com alimentação líquida em pequenos intervalos. Evolui com melhora dos sintomas e mantém peso. Inscrita REREME-Inca há 2,5 anos e sem doador idêntico. Com progressão das citopenias foi discutido com Centro Transplantador IOP/GRAACC – iniciamos medicação Danazol – 3 mg/kg/dia – há seis meses. Último hemograma: E 3.17 Hb 10.9 Hto 33 VCM 104.2 Leuco 4.200 neutro 852 Plaq 39.000. **Discussão:** Anemia aplástica constitucional associada à DC é principal causa de morte precoce nesses pacientes. Pacientes com DC e falência medular não respondem à terapia imunossupressora. TCTH é opção curativa para aplasia de medula óssea, embora concorra para acelerar outras complicações da patologia de base, ex. fibrose pulmonar, cirrose, doença veno-oclusiva. Assim, a sobrevida a longo prazo de pacientes com DC submetidos ao TCTH tem sido muito desencorajadora. Derivados androgênicos vem se mostrando promissores nas telomeropatias por estimular a telomerase a alongar os telômeros. Estudos com a medicação danazol demonstraram o potencial de alongamento telomérico em quase metade dos casos e melhora das doenças que acometem esses pacientes, como anemia aplástica e fibrose pulmonar. Nossa paciente está apresentando melhorias hematológicas, sem qualquer toxicidade. **Conclusão:** Dada as características dos pacientes com telomeropatias e, particularmente, a DC que podem apresentar doenças envolvendo diferentes órgãos e sistemas ao longo da vida, é de muita importância a descoberta de medicamentos que apresentem potencial de regeneração do comprimento telomérico, com ações de melhora global na evolução desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1095>

USO DO BLINATUNOMABE PÓS- TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NAS LEUCEMIAS LINFÓIDES AGUDAS

GM Queiroz ^a, PCLR Lima ^a, TL Marques ^a,
VN Veras ^a, LB Lima ^a, GFN Bezerra ^a,
ACM Dantas ^a, WCM Filho ^a, RDA Soares ^b,
LA Corrêa ^a

^a Hospital Infantil Varela Santiago, Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é caracterizada por proliferação clonal e acúmulo de linfoblastos na Medula Óssea (MO) e sangue periférico. Após a remissão da doença, até 15% a 20% dos pacientes podem evoluir com recidivas de alto risco. Crianças que apresentam recidiva de alto risco são candidatas ao Transplante de Medula Óssea (TMO) após atingirem uma segunda remissão. O