

LINFOMA T CUTÂNEO: PERFIL PEDIÁTRICO EM HOSPITAL REFERÊNCIA ESTADUAL

LS Gezak^a, IL Araújo^a, AP Winneschhofer^{a,b}

^a Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, SC, Brasil

^b Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

Objetivo: Descrever o perfil clínico-demográfico e o tratamento de todos os pacientes diagnosticados com Linfoma T Cutâneo (LTC), um tipo raro de Linfoma Não-Hodgkin, em hospital referência em Santa Catarina, Brasil. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo, série de casos, abordando a população pediátrica diagnosticada com LTC que acompanharam o serviço de oncologia do hospital referência. A coleta foi realizada via revisão de prontuários. **Resultados:** Dentre todos os nove casos, o tempo médio até diagnóstico foi de 2 anos e 3 meses e, com exceção de um paciente, todos os outros foram tratados para outras dermatopatias antes do diagnóstico definitivo, sendo dermatite atópica a principal hipótese diferencial. A idade média dos pacientes foi de 7 anos e 8 meses. Cinco eram do sexo masculino e quatro do feminino. Sete tinham o subtipo Míose Fungóide (MF), um Paniculite-like e um Papulose Linfomatóide. Três apresentaram sintomas B antes do diagnóstico. Dentre aqueles com MF, sete foram estadiados como IB e um como IA. O caso diagnosticado como paniculite-like foi estadiado como IA e, por fim, o papulose linfomatóide como IB. Sobre o manejo, oito receberam fototerapia isolada ou associada a corticoide tópico. Três receberam metotrexato. Um recebeu imunobiológico e radioterapia. Um paciente recebeu apenas corticoide via oral. Sete pacientes estão em seguimento ambulatorial, enquanto dois estão em tratamento de manutenção. Não ocorreram óbitos. **Discussão:** Como previsto na literatura, a Míose Fungóide foi o principal subtipo dentre os LTCs, presente em sete dos nove pacientes. A igualdade de prevalência entre os sexos também encontra-se dentro do previsto. Os pacientes foram diagnosticados em estágios iniciais (IA e IB), limitando o tratamento, em sua maioria, à abordagem tópica de foto e corticoterapia. Aquele com papulose linfomatóide foi o único que recebeu corticoide oral isolado, vista a maior agressividade de suas lesões; e o paciente que recebeu imunoterapia e radioterapia possuía MF refratária ao tratamento tópico, com posterior melhora clínica. Apesar da expectativa que 20-25% dos LTCs evoluam para disseminação maligna, isso não se repetiu com nenhum paciente deste estudo. Ademais, até o momento da coleta, não ocorreram óbitos, fato que também se encontra em discrepância com o esperado. A maioria dos pacientes submetidos à fototerapia e corticoterapia tiveram melhora significativa e controle de suas lesões, em especial aqueles com o subtipo de MF, o que corresponde com estudos prévios e colabora para a priorização do manejo tópico em estágios iniciais. Naqueles com resposta insatisfatória, o uso de metotrexato, imunoterapia e radioterapia se mostrou uma opção viável. **Conclusão:** O Linfoma T Cutâneo é extremamente raro, especialmente na pediatria, sendo necessários mais estudos para concretizar sua apresentação e tratamento. Esse estudo objetivou a disseminação de informações sobre a patologia, assim como o perfil de nove pacientes

pediátricos e os seus respectivos tratamentos, com o intuito de melhor compreender o LTC, assim como servir de diagnóstico diferencial para demais dermatoses e, se possível, facilitar sua identificação precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1071>

NEUTROPENIA CONGÊNITA E MIELOFIBROSE PRIMÁRIA POR MUTAÇÃO NO GENE VPS45 - RELATO DE CASO

PB Blum, DT Ivankovich, MB Haddad, SD Rotta

Hospital Infantil Darcy Vargas (HIDV), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso raro de neutropenia congênita e mielofibrose devido mutação do gene VPS45, tratado com transplante de medula óssea. **Relato de caso:** Recém-nascido de termo, masculino, com 3500g, teve sepse neonatal no terceiro dia de vida. Com um mês de vida, apresentou febre e procurou a emergência de nosso hospital, evoluindo com pneumonia, anemia, neutropenia grave, plaquetopenia e esplenomegalia. Sorologia para CMV IgM positivo (PCR negativo), recebeu cefepime e ganciclovir por 14 dias, com melhora. Ao exame tinha pé torto congênito, sem outros desvios fenotípicos. Pais não consanguíneos, saudáveis e dois irmãos saudáveis. Os exames mostraram Hb 8,1g/dL, leucócitos 2800/mm³, granulócitos 165/mm³ e plaquetas 23.000/mm³, reticulócitos: 4%, aumento DHL, coombs direto negativo e mielograma normocelular, hipoplasia granulocítica com maturação até metamielócito, 4% de neutrófilos, normoplasia dos outros setores, sem displasia. Aventada possibilidade de Síndrome de Evans com AHAI apesar de coombs negativo, neutropenia e plaquetopenia imunes. Recebeu prednisolona e após um mês de uso houve normalização das hemácias e plaquetas, porém mantendo neutropenia grave sem resposta a filgrastim. Durante o seguimento apresentou queda do coto umbilical com 2 meses, três vezes celulite, gengivite e lesão de pele por fusarium, sempre mantendo neutropenia muito grave entre 20 e 150/mm³. O baço foi progressivamente aumentando chegando a 8 cm do RCE, as plaquetas variando de 50.000 a 150.000 e Hb de 8,0 a 13g/dL. DNPM com atraso na fala e desnutrição crônica. Na avaliação imunológica apresentava diminuição de linfócitos T (principalmente CD 8), aumento de IgG, e citometria para ALPS negativa. Aos 3 anos foi novamente avaliada a medula óssea que estava hemodiluída e não foi obtido material adequado de biópsia de medula óssea. Realizado painel genético com mutação no gene VPS45 em homozigose, confirmando o diagnóstico de neutropenia congênita e aos 3 anos e 8 meses de idade foi submetido a transplante de medula óssea (TMO) alogênico aparentado HLA idêntico, condicionamento com timoglobulina, thiotepa, bussulfano e fludarabina conforme protocolo EBMT/ESID. Evoluiu com boa enxertia, teve DECH grau 4 com boa resposta a imunossupressão e atualmente 2 anos após o TMO está bem, sem medicações. **Discussão:** O gene VPS45 codifica uma proteína que regula o tráfego de membrana através do sistema endossomal e sua mutação pode levar a neutropenia congênita por apoptose acelerada de neutrófilos. Poucos casos

foram relatados sugerindo padrão de herança autossômica recessiva. Assim como no caso apresentado as manifestações clínicas aparecem nos primeiros meses de vida, ocorrendo neutropenia grave com infecções e sem resposta a G-CSF, anemia e plaquetopenia progressivas e flutuantes. Presença de hematopoiese extramedular, com esplenomegalia, hepatomegalia, nefromegalia, baixo ganho ponderal e eventualmente adenomegalia. Em alguns casos foram também relatados hipergamaglobulina, osteoesclerose e reação periósteal, atraso do DNPM. Alguns pacientes também apresentaram trombastenia, porém isso não foi avaliado em nosso paciente. Em todos os pacientes relatados a BMO mostrou ser hiperclerular, com hiperplasia mieloide e proeminente fibrose reticulínica, porém em nosso paciente não foi possível coleta de material adequado para análise. Quanto ao tratamento, por ser tratar de quadro muito raro, poucos pacientes foram submetidos a TMO aparentado, e assim como o nosso caso, alguns tiveram sucesso. **Conclusão:** Mutação no gene VPS45 deve ser considerado em pacientes com neutropenia, associada a outras citopenias, hematopoiese extramedular e mielofibrose, e rapidamente encaminhados para TMO.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1072>

ASSOCIAÇÃO ENTRE INFECÇÃO POR CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE E ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE HIPOPROLIFERATIVA NA INFÂNCIA: UM RELATO DE CASO

LDV Grassi, GTP Candelaria, IO Dias, PSF Junior,
CB Bub, APH Yokoyama, DM Celeste, CM Terra,
JM Kutner, JDA Carneiro

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo,
SP, Brasil

Objetivos: Relatar o caso de uma criança com anemia hemolítica autoimune (AHAI) mediada por auto-IgG associada a infecção de vias aéreas por *Chlamydomphila pneumoniae*. **Materiais e métodos:** Descrição de história clínica e exames laboratoriais a partir de revisão de prontuário e discussão por meio de revisão da literatura. **Relato de caso:** Criança de 8 anos, sexo masculino, havia apresentado sintomas respiratórios há 2 semanas, quando iniciou quadro de fraqueza, dor abdominal e febre. Ao exame físico, apresentava prostração, palidez e icterícia, sem outras alterações. Os exames laboratoriais demonstraram hemoglobina (Hb) 5,9 g/dL (11.5-14.5), reticulócitos 9945/ μ L (> 27.000), bilirrubina indireta 2,8g/dL (0.1-0.9) e haptoglobina < 10 mg/dL (30-200). O teste de anticorpos irregulares mostrou reatividade contra todas as hemácias do painel, inclusive o autocontrole, indicando a presença de autoanticorpo de especificidade indeterminada e confirmando a hipótese diagnóstica de anemia hemolítica autoimune a quente. Para definição de agente etiológico foi solicitado painel molecular de agentes infecciosos, que detectou infecção por *Chlamydomphila pneumoniae*. Iniciado tratamento com metilprednisolona 30mg/kg e Claritromicina,

porém o paciente manteve queda contínua de Hb (nadir 4,1 g/dL), sendo necessárias transfusões de concentrado de hemácias com compatibilidade estendida, após genotipagem eritrocitária. Devido a refratariedade à 1ª linha de tratamento e reticulocitopenia grave, realizou-se mielograma, que evidenciou hipocelularidade e parada de maturação da série eritróide, e imunofenotipagem, que não demonstrou anormalidades. O PCR para Parvovírus/ Eritrovírus foi negativo. Realizados 2 ciclos de imunoglobulina endovenosa, porém o paciente persistiu com quadro de anemia e reticulocitopenia acentuadas, com suporte transfusional quase diário, totalizando 10 concentrados de hemácias em 14 dias. Optado por introdução de terapia imunossupressora de segunda linha com ciclofosfamida (500 mg/m² dose única). Após 48h, houve progressiva ascensão de reticulócitos e, posteriormente, de Hb, com normalização do hemograma após 33 dias de tratamento. **Discussão:** A apresentação de AHAI na faixa etária pediátrica costuma ser variável em evolução e gravidade, com grande heterogeneidade etiológica. Encontramos apenas 2 casos descritos na literatura de AHAI associada a infecção por *Chlamydomphila pneumoniae*, nenhum em pediatria, e sem associação com acentuada reticulocitopenia, a qual geralmente ocorre na infecção por Parvovírus / Eritrovírus. Em relação ao tratamento da AHAI, em adultos e crianças a terapêutica de segunda linha escolhida costuma ser Rituximabe ou esplenectomia. Descrições de taxas de resposta à Ciclofosfamida são ao redor de 50-70% dos pacientes. Em crianças, há poucos dados. No caso em questão, a resposta ao tratamento com ciclofosfamida traz enfoque a uma opção terapêutica de menor custo e maior acessibilidade para a população, muitas vezes preterida frente às demais opções terapêuticas atuais. **Conclusão:** Este caso evidencia uma associação raramente descrita na literatura entre infecção por *Chlamydomphila pneumoniae* e AHAI, desta vez em cenário pediátrico. Além disso, ilustramos o manejo transfusional frente a um quadro agudo grave e destacamos o uso da ciclofosfamida como uma medicação eficaz de segunda linha para o tratamento dessa condição.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1073>

ASSOCIATION BETWEEN GENETIC VARIANTS IN TPMT AND NUDT15 AND THIOPURINE TOXICITY IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

A Nagel^a, G Suarez-Kurtz^a, M Mendes^b,
M Emerenciano^a, BA Lopes^a

^a Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brazil

Introduction and objectives: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is characterized by accelerated proliferation of blasts in the bone marrow, reducing the production of normal blood cells and leading to accumulation of immature cells. Chemotherapeutic treatment of ALL is crucial for achieving