

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

Caso clínico: Paciente masculino, 9 anos, admitido em janeiro/2024 com hiperleucocitose e bicitopenia, linfonodomegalia cervicais e inguinais menores que 1 cm e hepatoesplenomegalia. **Exames:** Hemoglobina 10,1 g/dl, hematócrito 33 % Leucócitos 386.000/microL Plaquetas 64.300/mm³ Função renal e coagulograma normal LDH 4395 UI/L. Internado, iniciado hiperhidratação a 3000 ml/m²/dia de SG 5% e SF0,9% IV e medidas profiláticas de lise tumoral com Alopurinol 300mg/dia VO. A medula óssea apresentava-se hiper celular, monomórfica, característica de leucemia aguda. Imunofenotipagem: 77% de blastos linfóides de linhagem T e Biologia molecular sem alterações. Iniciou citorredução com hidroxiuréia 50 mg/mg/dia VO, até resultado da imunofenotipagem e, posteriormente, corticoide, conforme protocolo AEIOP/BFM 2009, porém com metilprednisolona 50 mg/kg/dia IV a cada 12h por 3 dias. Evoluiu com aumento da leucometria, apesar do aumento da dose de corticoide, sendo prescrito ciclofosfamida 300 mg/m²/dia IV. No sétimo dia de internação, atingiu leucometria de 800.000 e evoluiu com cefaleia, vômitos, Glasgow de 13 e anisocoria. Realizada TC de crânio que evidenciou diversos focos hemorrágicos. Submetido à intubação oro traqueal e realizada exsanguinotransfusão total. Evoluiu bem, sendo retirado da ventilação. Apresentava hemiparesia à esquerda, paralisia facial, ptose palpebral à direita. Aspirado de medula óssea do D15 avaliado para doença residual mínima (DRM) mostrando 10,4% de blastos. Evoluiu com trombose venosa profunda em membro inferior direito após colocação do cateter venoso central, sendo iniciada Enoxaparina 1,5 mg/kg/dose SC a cada 12h. No oitavo dia de retorno à enfermaria, apresentou quadro de coréia iniciado haloperidol 0,1 mg/kg VO a cada 12 horas e repetida tomografia de crânio que mostrou 2 focos, sem ser possível distinguir entre cloromas ou novos focos hemorrágicos. Posteriormente, realizou angioRMN de crânio que revelou inúmeras hemorragias intra parenquimatosas em ambos os hemisférios cerebrais. Líquor sem presença de células neoplásicas. Suspensa a anticoagulação e colocado filtro de veia cava e meia compreensiva. Seguiu tratamento quimioterápico, com boa evolução até o momento. **Discussão:** Hiperleucocitose é definida como leucometria superior a 50.000/microL ou 100.000/microL e leucostase refere-se à hiperleucocitose sintomática. Presente em 6 a 18% dos quadros de LLA com incidência maior no fenótipo T com envolvimento do SNC, associada a mutação do gene KMT2A, hipodiploidia e cromossomo Philadelphia. Na leucostase pode ocorrer febre (80%); quadro neurológico (40%): alterações visuais, cefaleia, tontura, zumbido, instabilidade de marcha, confusão mental, sonolência e até mesmo coma. Além de manifestações pulmonares, isquemia miocárdica ou sobrecarga ventricular direita, insuficiência renal aguda, priapismo, isquemia de membros ou isquemia mesentérica. Laboratorialmente apresenta-se com trombocitopenia, diminuição de fibrinogênio, aumento do D-dímero, TP alargado, e exames de lise tumoral. O Tratamento cinge-se em quimioterapia citorredutora, profilaxia para lise tumoral, e manejo da CIVD. **Conclusão:** : A leucostase é uma complicação rara de Leucemia Linfóide Aguda, com mortalidade de 5% em pacientes pediátricos. O maior desafio nestes casos é manejar a CIVD, prevenir a síndrome de lise tumoral e acompanhar a possibilidade de recidiva, que é de 50% em 4 anos.

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE NA PEDIATRIA: O PAPEL DA CONDUTA EXPECTANTE

TN Ferreira, J Boni, ACBB Almeida, ALZ Cheibub, CFA Zürcher, GAL Silva, GC Freitas, TR Diniz, VS Gagliardi

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-CAMPINAS), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar e descrever, com base na literatura, o diagnóstico de púrpura trombocitopênica imune na população pediátrica, com ênfase no manejo terapêutico, além de riscos e benefícios de cada linha de tratamento, incluindo conduta expectante. **Material e métodos:** Foram utilizados artigos publicados na plataforma PubMed, relevantes para a composição do trabalho, que abordavam a pesquisa das palavras-chave: “immune thrombocytopenia”, “pediatric” e “treatment” e contemplavam os critérios de inclusão: artigos nos idiomas português e inglês, texto completo gratuito, revisão sistemática e metanálise, publicados entre o período de 2008 a 2023. Finalizada a fase de seleção, foram analisadas as referências dos artigos finalmente selecionados em busca de outros estudos que atendessem aos critérios de elegibilidade. **Resultados:** Em crianças com PTI, a maioria dos casos são resolvidos em um período de 6 a 12 meses, independentemente da implementação de terapia clínica. A remissão espontânea ocorre em 74% dos indivíduos menores de 1 ano. Crianças cursam com um risco diminuído de sangramento devido ao menor índice de comorbidades e perfis medicamentosos complexos. As abordagens terapêuticas podem variar de acordo com a duração da doença, acesso aos cuidados, impactos na qualidade de vida e escolha da terapia entre os profissionais. **Discussão:** Após o diagnóstico definitivo e inicial, o manejo expectante se mostra uma forma segura e viável para o bom prognóstico do paciente quando este apresenta um quadro estável e sem sangramentos importantes. A terapia farmacológica, a exemplo do uso de corticosteroides, é prescrita para crianças com sangramento mucoso significativo, impactos na qualidade de vida e/ou trauma ou cirurgia planejada. Existem muitos obstáculos associados à escolha medicamentosa, como efeitos adversos, qualidade de vida relacionada à saúde, custo do tratamento e probabilidade de remissão definitiva. Quando necessário, o tratamento de primeira linha com corticoides é feito em detrimento da imunoglobulina intravenosa (IGIV) ou globulina anti-D, geralmente utilizadas quando há necessidade de resposta clínica súbita, como maior repercussão clínica ou contraindicações ao uso de corticosteroides. **Conclusão:** Devido à alta possibilidade de remissão espontânea e risco reduzido de sangramentos na população pediátrica, a conduta observacional é a abordagem indicada pelas diretrizes da Sociedade Americana de Hematologia (ASH) em casos de sintomas hemorrágicos isolados na pele ou ausentes. Destaca-se por fim, a necessidade de individualizar os objetivos do tratamento, visando a prevenção de sangramentos e otimização da qualidade de vida do paciente, ajustando o tratamento conforme necessário.