

RELATO DE CASO: HIPEREOSINOFILIA EM PACIENTE PEDIÁTRICO

DR Moreira ^a, ABF Diniz ^a, FGAL Moreira ^b

^a Centro Universitário UniFacid, Teresina, PI, Brasil

^b Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

Introdução: A hipereosinofilia, caracterizada pelo aumento anormal do número de eosinófilos no sangue periférico, é uma condição heterogênea que pode manifestar-se em pacientes pediátricos com uma variedade de sintomas clínicos. Embora frequentemente associada a processos alérgicos e infecciosos, a hipereosinofilia pode também ser um marcador de doenças hematológicas, neoplásicas e imunológicas mais graves. **Objetivo:** O presente relato de caso descreve um paciente pediátrico com hipereosinofilia, ilustrando uma causa frequente desta condição. **Relato de caso:** Criança, 2 anos e 10 meses, procedente da cidade de Campo Maior, interior do estado do Piauí. Paciente encaminhado ao ambulatório de Hematologia Pediátrica com a queixa de aparecimento de equimoses em membros inferiores. Paciente previamente hígido, sem historia importante de internações ou outras doenças. Solicitado Hemograma para avaliação inicial, quando chamou-se atenção a presença de uma leucocitose ($20.640/\text{mm}^3$) a custas de eosinofilia ($10.114/\text{mm}^3$), e ainda uma discreta anemia (Hb: $10,7 \text{ g/dL}$) com normocitose e normocromia. Plaquetas normais. Avaliação de coagulograma normal. Negava uso de medicamentos. Durante investigação solicitado exames diagnósticos como testes de função hepática, função renal, Níveis de Imunoglobulinas séricas, Ultrassom de abdome, radiografia de torax normal. Solicitado ainda exame sorológico para *Toxocara canis*, com valor de IGM positivo e IGG negativo, confirmando uma infecção aguda por esse nematódeo. Realizado tratamento clínico com Albendazol por 3 dias, repetido tratamento em 15 dias. Após tratamento clínico, realizado novo hemograma com normalização de eosinofilia e de anemia. **Discussão:** Eosinofilia sanguínea leve, conforme definida por uma contagem absoluta de eosinófilos entre 500 e $1000/\text{mm}^3$, é comum, ocorrendo em 3% a 10% dos indivíduos, dependendo da população estudada. Causas frequentes incluem doença atópica, asma, hipersensibilidade a medicamentos e infecção por helmintos. Em contraste, a hipereosinofilia sanguínea, definida como um número de $\geq 1.500/\text{mm}^3$, é relativamente rara e deve levar a uma avaliação completa para uma causa subjacente e para evidências de manifestações de órgãos terminais atribuíveis à eosinofilia, a característica definidora das síndromes hipereosinofílicas. A toxocaríase é uma infecção causada por larvas dos nematelmintos do gênero *Toxocara*. A infecção em crianças ocorre por ingestão dos ovos de *T. canis*, por contaminação direta das mãos, contato com filhotes de cães, contato com objetos contaminados com ovos infectados, e por ingestão de terra contendo larvas ou ovos infectados. A toxocaríase, na maioria dos casos, tem resolução espontânea, não necessitando de tratamento. Entretanto, em casos com sintomas graves, o uso de albendazol ou mebendazol, combinado com corticosteroides, pode ser indicado, principalmente se houver comprometimento sistêmico. **Conclusão:** O caso apresentado demonstra a importância de uma investigação

diagnóstica em crianças com hipereosinofilia. A toxocaríase, embora frequentemente assintomática ou com manifestações leves, pode se apresentar com eosinofilia marcante, como observado neste paciente. O tratamento oportuno com anti-helmínticos se mostrou eficaz na resolução do quadro, ressaltando a relevância de uma anamnese detalhada e exames complementares para o diagnóstico diferencial de eosinofilia em pediatria.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1153>

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO RS17576 DO GENE DA METALOPROTEINASE 9 NO LINFOMA DE BURKITT EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

FMCFCR Neto ^{a,b}, EF Silva ^{b,c}, ELS Lima ^d, MTC Muniz ^{b,c}

^a Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Recife, PE, Brasil

^b Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^c Instituto de Ciências Biológicas (ICB), Recife, PE, Brasil

^d Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Recife, PE, Brasil

Introdução: Os linfomas não-Hodgkin (LNH) representam 90% de todos os linfomas e englobam um espectro heterogêneo de doenças. Características biológicas ainda não elucidadas diferenciam os LNH, variando de malignidades indolentes a agressivas. Destaca-se o Linfoma de Burkitt (LB), principal LNH da infância, que é invasivo e rapidamente fatal sem tratamento. O metabolismo da matriz extracelular é fundamental na patogênese dos linfomas e distinto em LNH agressivos, principalmente pelo papel de enzimas proteolíticas. A metaloproteínase 9 (MMP9) é produzida pelos linfócitos mutados e associada ao crescimento, angiogênese e invasão, devido a especificidade pelo colágeno tipo IV, principal componente da membrana basal. Os LNH de alto grau apresentam elevadas expressões da MMP9, porém o impacto em neoplasias hematológicas ainda é pouco estudado. A atividade da MMP9 é modulada por polimorfismos, com destaque ao rs17576, sendo marcador prognóstico já estabelecido em neoplasias sólidas. **Objetivo:** Investigar a associação do polimorfismo rs17576 do gene MMP-9 na patogênese do LB. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo caso-controle, em que foram avaliados pacientes com LB do Centro de Oncohematologia Pediátrica de Pernambuco (CEONHPE). As variáveis clínicas foram coletadas, com dados secundários de prontuários médicos. O material biológico foi obtido no biorrepositório do Laboratório de Biologia Molecular do CEONHPE. A extração do DNA foi realizada por *Salting Out*, com identificação do polimorfismo por *real time PCR* pelo sistema TaqMan. **Resultados:** Foram analisados 56 pacientes, 64% eram do sexo masculino e 36% feminino, com idade média de 7,1 anos. O acometimento abdominal ocorreu em 95% dos casos. No estadiamento, 4% pacientes foram estágio II, 32% o estágio III e 64% o estágio IV, com 9 casos não relatados. A sobrevida global foi de 92,6% e 9% tiveram recidiva. Foram genotipados 54

pacientes para o polimorfismo A>G (rs17576) MMP9, seguindo as frequências de 59,3% do genótipo AA, 35,2% do AG e 5,5% do GG. O alelo G foi associado ao desenvolvimento do LB (OR 1,99; $p=0,013$), em relação ao alelo A. O genótipo AG+GG, mostrou associação para o desenvolvimento do LB, em comparação ao AA (OR 2,24; $p=0,024$). A análise pelo teste G (Williams) fortaleceu as associações, $p=0,008$ e $p=0,016$, respectivamente. Os casos e controles estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p=0,935$; $p=0,715$). **Discussão:** A busca pelo entendimento da gênese molecular do LB e por marcadores de prognósticos deve ser constante. Esse é o primeiro estudo que associa o polimorfismo rs17576 ao LB. Esses achados poderão contribuir para uma medicina de precisão, a partir da criação de melhores protocolos de estratificação de risco e de tratamento, com base na susceptibilidade genética dos indivíduos. **Conclusão:** O trabalho sugere uma associação do polimorfismo rs17576 da MMP9 com o risco do desenvolvimento do LB em pacientes pediátricos. Por fim, mais estudos precisam ser conduzidos para validar esse marcador em outras populações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1154>

REVOLUTIONIZING POST-TRANSPLANT CARE IN PEDIATRIC ACUTE MYELOID LEUKEMIA (AML) WITH TAILORED MAINTENANCE THERAPIES: A LEAP TOWARDS ENHANCED SURVIVAL AGAINST ACTIVE DISEASE

CNM Breviglieri, RG Vasconcelos, CN Santos, VC Ginani, MRS Oliveira, ABW Batalha, JF Marques, GS Alencar, A Seber

Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brazil

Pediatric Acute Myeloid Leukemia (AML) presents significant treatment challenges, particularly post-transplant relapses. The use of the only specific immunotherapy for AML may increase transplant-related toxicities due to the calicheamicin. This scarcity of effective post-transplant strategies underscores a critical need for innovative approaches to improve survival, especially for those undergoing transplantation with active disease. The objective of this study is to describe the experience and effectiveness of the tailored post-transplant maintenance therapy used in pediatric AML, particularly those who entered transplantation with active disease, to enhance survival and cure rates. **Methods:** Retrospective analysis of 30 pediatric AML patients transplanted between 2014 and 2024. From 2021 on, high risk or FLT3-ITD+ patients transplanted with active disease, received azacytidine or decitabine, FLT3 inhibitors and venetoclax. We collected demographic data, disease characteristics, treatment regimens, and clinical outcomes, using Kaplan-Meier survival estimates and log-rank test to assess the impact of maintenance therapy. **Results:** The median age of participants was 4 years, 63% male. Most conditioning regimens were myeloablative and busulfan-based (63%). Twenty transplants were haploidentical (67%). Notably, 53% of the transplants were performed with > 5% marrow blasts. Among the total of 30 transplants, due to insurance restraints, only 8

(27%) received post-transplant maintenance therapy: 7 a hypomethylating agent, 5 in combination with venetoclax and 2 FLT3 inhibitors. Maintenance was started at a median of D+59 with a duration of 5 months (1-18 months). Of the 11 patients transplanted with negative MRD, 9 did not receive maintenance and 3 relapsed (33%). Two MRD negative patients received maintenance and remain in remission. Of the 19 patients with active disease or positive MRD, those who received maintenance had a much lower relapse rate (17% vs. 46%). No patient who received maintenance developed poor graft function or graft failure. There was no mortality from infectious causes in this group. The overall survival, relapse-free survival, and median follow-up time for who received maintenance therapy were 86%, 86% and 26 months, compared to 25%, 19% and 42 months for those who did not ($p=0.02$ and $p=0.01$ respectively). **Conclusion:** Preliminary results suggest that maintenance therapy post-transplant significantly enhances outcomes for children with AML, even those with traditionally poorer prognoses due to active disease at the time of transplant. These findings highlight the potential of tailored maintenance therapies to extend survival and reduce relapse rates, providing a new avenue for treatment protocols in a challenging patient subset. Further research is warranted to confirm these findings and potentially guide practice.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1155>

BRIDGING THE GAP IN POST-TRANSPLANT CARE FOR PEDIATRIC ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (ALL): INNOVATIVE MAINTENANCE STRATEGIES TO REDUCE RELAPSE RATE AND ENHANCE SURVIVAL

CNM Breviglieri, CN Santos, RG Vasconcelos, VC Ginani, ABW Batalha, MRS Oliveira, GS Alencar, JF Marques, A Seber

Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brazil

Relapsed Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) post-hematopoietic stem cell transplantation (HCT) have very poor outcomes. Patients face increased toxicity and poorer responses to therapy. With limited access to Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-cell therapy, and the toxicity of a second HCT, alternative strategies are critically needed. **Objective:** To evaluate the impact of novel maintenance therapies post-HCT in pediatric ALL on reduce relapse rates and survival outcomes. **Methods:** This is a retrospective study of 64 pediatric ALL patients who underwent HCT between 2014 and 2024. From 2021 on, T-cell ALL, and B-cell ALL transplanted with measurable disease, primary refractory disease, or post-second HCT and who had adequate clinical conditions and access, received maintenance therapy. The maintenance therapies included tyrosine kinase inhibitors, blinatumomab, inotuzumab, hypomethylating agents and venetoclax. Data on demographics, treatment regimens, and clinical outcomes were retrospectively collected. **Results:** Maintenance was administered to 38% of patients. All but three were transplanted after