

LINFOHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA ASSOCIADA À SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI

AC Coletti, SM Luporini, ICO Hegg, M Pizza, P Bruniera, FM Barbosa, ML Borsato

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH) é caracterizada por hiperativação imunológica e destruição de tecidos, causada pela ausência de regulação negativa dos macrófagos e linfócitos ativados, mais comum em crianças do nascimento aos 18 meses. Um gatilho comum desta condição é processo infeccioso, especialmente vírus Epstein-Barr, tanto em pacientes com predisposição genética como em casos esporádicos. Os genes associados ao HLH codificam componentes para citotoxicidade dependente de perforina, em geral relacionados à consanguinidade. A síndrome de Chediak-Higashi (SCH) é uma doença autossômica recessiva rara, causada pela mutação no gene *CHS1/LYST* (1q42.1-2), cuja proteína expressa é fundamental para regular o início da produção dos grânulos contendo perforina e granzimas em células da imunidade celular mediada por grânulos (linfócitos T citotóxicos e células NK). O quadro clínico é sugerido pela presença de albinismo óculo-cutâneo, cabelos cinza-prateados, anormalidades neurológicas progressivas, defeitos leves de coagulação, infecções recorrentes e um alto risco de desenvolver HLH. **Relato de caso:** Sexo feminino, 11 anos, filha única de pais consanguíneos (primos de 3º grau), procedente da zona rural na Bahia, antecedente de síndrome de Chediak-Higashi (diagnosticada em exames de sangue periférico e medula óssea de 2013). Seguiu ambulatório de hematologia cada 6 meses, com avaliações clínico-laboratoriais. Em 2020, procurou PS com queixa de dores em membros inferiores há 15 dias, acompanhada de dor abdominal, associada a vômitos, constipação, inapetência, perda de peso não mensurado e febre não aferida, em uso de analgésico. Refere infecção urinária há 30 dias. Nega quadros infecciosos e uso de antibióticos prévios. Ao exame físico: palidez cutânea e febril (38,4°C). Cabelos acinzentados, olhos claros e pele rendilhada. Abdome globoso, distendido, hepatoesplenomegalia (baço 6 cm e fígado 3 cm, do rebordo costal). **Exames laboratoriais:** Mielograma: presença de grânulações citoplasmáticas nos leucócitos, sugestivo de síndrome de Chediak-Higashi. Pancitopenia (Hb 5,0 Leuco 1.800 Plaquetas 24.000), ferritina 1307, triglicerídeos 443, fibrinogênio 40, preenchendo mais de 5 critérios de HLH. Iniciado protocolo com dexametasona e etoposídeo. Recidivou duas vezes, reiniciando o protocolo HLH 2004. Atualmente na fase de manutenção, aguardando doador idêntico de medula óssea, para TMO. **Discussão:** A SCH caracterizada por infecções bacterianas recorrentes, devido seu defeito nos grânulos dos neutrófilos e linfócitos T citotóxicos, prejudicando a função bactericida e citotóxica. Os locais mais frequentes de infecção são pele, trato respiratório e membranas mucosas. Nesta condição acabam entrando na fase acelerada da doença, caracterizada por doença HLH com infiltração linfo-histiocítica maciça em fígado, baço e medula óssea com grande produção de citocinas inflamatórias que



causam disfunção de múltiplos órgãos. O diagnóstico de SCH é sugerido por grânulos citoplasmáticos gigantes patognômicos em leucócitos no sangue periférico e medula óssea e confirmado pela identificação da mutação gênica. O tratamento consiste na supressão da hiperinflamação (com imunossupressores), eliminação de células imunes ativadas (corticosteróides e etoposídeo), eliminação do “gatilho” e terapia de suporte para neutropenia, coagulopatia, infecções. Com a remissão do quadro acelerado, necessita de transplante de células tronco hematopoéticas, para correção do defeito imunológico herdado. **Conclusão:** A HLH ocorre em 80% dos pacientes com SCH, com altas taxas de mortalidade. Assim, a investigação dos critérios clínicos na suspeita de HLH são de suma importância para o diagnóstico e tratamento precoce e, conseqüentemente, melhor a sobrevida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.493>

LINFOMA DE CÉLULAS T/NK SUBTIPO NASAL EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

LN Cruz, TD Ramos, NN Campos, RF Silva, CSF Facio, RSP Silva, AMB Azevedo, TA Bonilha, DB Aranha, AM Sousa

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPPMG/UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Relato: Paciente de 12 anos, masculino, iniciou quadro clínico com odinofagia progressiva e intensa, com evolução de aproximadamente 1 mês, associado a surgimento de úlcera dolorosa na região de transição entre o palato duro e mole à direita, e episódios de febre baixa diária. Realizada biópsia de lesão cujo laudo não foi conclusivo. Evoluiu com edema facial, mais notadamente à direita e obstrução nasal, sendo instituído tratamento empírico para sinusite com clindamicina e ceftriaxona. Não obteve resposta com tratamento e progrediu quadro com obstrução respiratória parcial durante o sono. Realizou TC de seios da face, que evidenciou lesão expansiva e infiltrativa em nasofaringe, de aproximadamente 6,0×5,2×3,4 cm, associado a pansinusopatia. Foi submetido à nova biópsia com laudo histopatológico de doença linfoproliferativa. Imunofenotipagem e imunohistoquímica da peça confirmaram diagnóstico de Linfoma extranodal NK/T, tipo nasal. No estadiamento foi classificado como IIE. Tratado com dois ciclos quimioterápicos com protocolo m-SMILE, sem toxicidade significativa, com melhora clínica e radiológica expressivas. Proposta terapêutica a seguir com radioterapia e novo exame de imagem para avaliação da necessidade de novo ciclo de quimioterapia. **Discussão:** O linfoma de células NK/T tipo nasal é raro, particularmente na população pediátrica, com incidência maior no leste asiático e população indígena da América Latina. O linfoma de células NK/T tipo nasal é um subtipo extranodal agressivo, que apresenta infiltração, necrose e angioinvasão. Sua associação com EBV é bem conhecida e quando negativo, o diagnóstico deve ser questionado. A carga viral para EBV é um possível biomarcador para prognóstico e resposta terapêutica, pois tem relação com a carga tumoral. O paciente em questão apresentou pesquisa