

investigação sendo submetida a exames de imagem com ausência de alterações macroscópicas que justificassem o quadro. Realizado mielograma com medula óssea hiperplásica com aumento de eosinófilos, biópsia de medula com hiperplasia de linhagem eosinofílica e ausência de infiltração neoplásica; cariótipo de medula sem alterações cromossômicas e imunofenotipagem com intensa hiperplasia da série eosinofílica sem alterações fenotípicas; biópsia de mucosa gástrica e de intestino delgado com aumento de eosinófilos. Foi iniciado tratamento com corticoterapia e durante seguimento ambulatorial evidenciando resposta clínica e laboratorial com redução do número de eosinófilos de forma satisfatória. **Discussão:** A SHE é uma desordem mieloproliferativa rara em que devido a eosinofilia clonal (acima de 1.500 eosinófilos/microlitro no sangue periférico) o acometimento multitecidual pode ocorrer, e afastar causas associadas é de extrema relevância para determinar prognósticos e tratamento, sendo que em até 75% dos casos a etiologia permanece como idiopática. Por sua raridade, muitas vezes tem seu diagnóstico retardado, além de poder cursar com sintomas variados. O tratamento, em geral, consiste com corticoterapia em altas doses, e na refratariedade pode-se usar imatinibe, interferon ou hidroxiureia. **Conclusão:** A SHE é uma doença rara de difícil diagnóstico pela baixa incidência e sintomatologia inespecífica. Assim, faz-se importante conhecer e instituir avaliação rigorosa em relação a eosinofilias persistentes, evitando-se lesões teciduais irreversíveis e impacto na qualidade de vida do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.120>

DOENÇA DE ROSAI-DORFMAN SISTÊMICA

FTS Junior, PEM Flores, AP Udo, CB Prato,
TAS Pereira, FR Kerbauy

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São
Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso de Doença de Rosai-Dorfman (DRD) com envolvimento extranodal e apresentação sistêmica, doença pouco descrita em literatura. **Relato de caso:** Mulher, 81 anos, em 2017 iniciou com lesão cutânea nodular em região malar esquerda. Durante a investigação, foi realizada exérese e análise anatomopatológica (AP) com diagnóstico de DRD cutânea. A partir de 2019, paciente evoluiu com obstrução nasal, epistaxe e lacrimejamento, sintomas que evoluíram progressivamente. Em abril de 2021, a mesma veio ao nosso serviço para avaliação. Solicitada TC de corpo todo que demonstrou lesão expansiva na nasofaringe à esquerda 2,2 × 1,5 cm, obliterando a coluna aérea, massa pulmonar direita medindo 4,7 × 4,2 cm, espessamento parietal do corpo gástrico de 6,7cm e lesão nodular renal exofítica de 3,8 cm. Realizada então biópsia de massas gástrica e pulmonar por procedimento endoscópico e exérese de lesão nasofaríngea. Em AP dos 3 materiais, evidenciado proliferação histiocitária com expressão de CD68, CD163, S100 e negativo para CD1a, Melan A, HMB-45, SOX-10 e AE1/AE3, resultado compatível com DRD nesses sítios e paciente obteve controle dos sintomas. Em novembro de 2021, paciente teve recrudescência dos

sintomas sendo realizado PET CT que evidenciou hipercaptação nos seios nasais etmoidais, maxilar direito, cavidade nasal, no espaço mastigatório esquerdo, linfonodos cervicais, massa pulmonar, lesão gástrica e na lesão no córtex renal. Além disso, lesões líticas ósseas disseminadas. RNM de crânio realizada na ocasião sem alterações. Indicado tratamento da paciente com protocolo LCH III. Realizou esquema de indução entre janeiro e fevereiro/2022, com PET-CT pós indução em resposta parcial. Atualmente, em regime de manutenção do esquema supracitado. **Discussão:** A DRD é uma histiocitose de células não-Langerhans rara, com prevalência de um caso a cada 200.000 habitantes, com quadro clínico geralmente limitado a linfonodos cervicais. A apresentação mais comum se dá com linfonodomegalia cervical bilateral massiva e dolorosa podendo ter sintomas B associados. Mais raramente, em menos da metade dos casos, a doença pode acometer sítios extranodais como pele, sistema nervoso central, olhos, cavidade nasal e seios da face, sistema digestivo, pulmão, mediastino, retroperitônio e órgãos do sistema urinário. O acometimento multissistêmico ocorre em até 20% dos casos e o prognóstico dos pacientes está correlacionado com o número de sítios extranodais envolvidos. Não há um tratamento uniforme estabelecido. O seguimento clínico pode ser utilizado em pacientes com poucos sintomas, principalmente nos pacientes com envolvimento apenas nodal e cutâneo, que podem ter remissões espontâneas. Corticosteroides podem ajudar no controle temporário de doença. Regimes de quimioterapia são considerados em casos com doença multissistêmica, geralmente baseando-se em uma combinação de alcaloides da vinca, metotrexate em doses baixas e 6-mercaptopurina. **Conclusão:** DRD sistêmica é uma condição rara com apresentações clínicas diversas e heterogêneas, com poucos estudos descritivos em literatura. A abordagem terapêutica também não é uniforme. O caso aqui apresentado mostrou paciente com doença multissistêmica, com indicação de tratamento devido à sintomas persistentes. Elegido inicialmente tratamento cirúrgico e, após, tratamento quimioterápico combinado com paciente atualmente realizando ciclos de manutenção mantendo resposta parcial e melhora importante na qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.121>

LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA COMO QUADRO DE ABERTURA LINFOMA/ LEUCEMIA LINFOBLÁSTICO DE CÉLULAS B: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

LB Lanza, SS Fernandes, NCR Cunha, LV Cota,
WGG Fischer, RL Pacca, FA Silva, ACO Neves,
CGQ Ferreira, LSD Oliveira

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo
(USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Linfo-histiocitose hemofagocítica (LHH) é uma síndrome de hiperativação macrofágica que suprime a resposta que visa seu controle. Pode ser hereditária, com episódios recorrentes que vão até a vida adulta ou, mais

comumente, devido a quadros secundários e predominam na vida adulta. Dessas segundas, predominam as infecções (sobretudo Epstein-Barr, HIV, CMV, bacterianas e parasitárias), malignidades (com particular atenção às doenças linfoproliferativas e doenças autoimunes, sendo que nesse último caso a doença passa a se chamar Síndrome de Ativação Macrofágica (SAM). A ampla variabilidade de apresentações clínicas – sobretudo por basicamente se apresentar como uma Síndrome de Resposta Inflamatória sistêmica (SIRS) - e não-identificação da síndrome – afinal, se trata de uma condição rara - bem como de possíveis gatilhos e indisponibilidade de testes específicos na maioria dos centros torna a LHH um desafio diagnóstico. Em relação ao tratamento, a despeito de atualizações, subsequentes, nenhuma se mostrou superior ao protocolo HLH-9, que consiste na administração de Etoposídeo 150 mg/m² duas vezes na semana nas primeiras duas semanas e, depois, uma vez na semana entre as semanas 3-8, associado a dexametasona com doses altas e reduções semanais até desmame na semana 8.

Caso clínico: Paciente do sexo feminino, admitida no Hospital das Clínicas Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo por quadro de febre, perda ponderal e sintomas constitucionais, além de anemia e trombocitopenia com mais de 6 meses de evolução. Em investigação inicial, além das citopenias descritas, chamava a atenção a presença de altos níveis de ferritina e triglicerídeos, VHS elevada para o gênero da paciente e esplenomegalia. Pesquisa de vírus – hepatites, HIV, Epstein-Barr, CMV e HTLV – apresentaram resultados negativos, assim como marcadores de doenças autoimunes e ausência de sinais de neoplasias linfoproliferativas em exames tomográficos. Após extensa investigação não foi encontrado claro foco infeccioso. Fora realizada, como exame faltante, ECOTT transesofágico, que evidenciou imagem filamentar em valva mitral. A despeito de fechar critérios de Duke para endocardite infecciosa (EI), foi iniciado tratamento empírico para essa condição em conjunto com protocolo HLH-94. Passados 3 meses, quando já cessado o tratamento para LHH e para EI, paciente retorna com os sintomas inflamatórios de forma intensa e necessitante de suporte intensivo. A avaliação complementar nesse momento mostrou aumento expressivo de ferritina e triglicérides, sendo então aventada a hipótese de refratariedade ao tratamento. Foram novamente solicitadas avaliações para avaliação de foco. Além disso, realizado novo mielograma, dessa vez com inúmeras imagens de figuras de hemofagocitose. A Imunofenotipagem do aspirado apresentou resultado positivo para leucemia/linfoma linfoblástico de células B (LLB). Dessa forma, realizamos o tratamento voltado para a LLB, e ao mesmo tempo Dexametasona em altas doses seguidas de desmame gradual. Paciente segue em tratamento para LLB por protocolo institucional com níveis de ferritina e triglicérides em queda, bem como da esplenomegalia, **Conclusão:** tratando-se de uma patologia que mimetiza diversas outras condições, hematológicas ou não, a LHH deve se suspeitada com cautela sobretudo nos em pacientes com níveis muito elevados de ferritina e triglicérides.

ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF PRF1 AND GZMB GENES IN RELATION TO SEVERITY AND OUTCOME IN PATIENTS WITH COVID-19

LF Ananias, ACCH Cunha, ACDM Carneiro, BGA Rocha, CR Carminati, LQ Pereira, VR Júnior, SCSV Tanaka, HM Souza, FB Vito

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brazil

Objective: This study aimed to evaluate the role of genes encoding perforin (PRF1) and granzyme B (GZMB) in SARS-CoV-2 infection. **Material and methods:** This is a cohort study in which the expression of the PRF1 and GZMB genes was quantified by qPCR, as well as the investigation of the rs35947132 and rs885822 polymorphisms in the PRF1 gene in 86 patients with COVID-19 treated in hospitals from Uberaba/MG, Brazil. **Results:** Patients who died had significantly lower PRF1 gene expression than those who survived. As for the severity of the disease, the expression was significantly lower of both genes in those patients with more severe clinical conditions. Characteristics such as sex, age and presence of comorbidities did not show differences in the expression of the PRF1 gene. Regarding the presence of polymorphisms, no differences were observed in relation to the parameters evaluated, such as outcome, severity, sex, age and presence of comorbidities, indicating that these alterations do not seem to directly influence these aspects. Despite this, it was observed that those who were homozygous for the rs885822 polymorphism had higher expression of the PRF1 gene when compared to patients with heterozygous or homozygous wild-type alleles. **Discussion:** The difference in the expression of the perforin gene regarding the outcome and severity may be due to greater activation of lymphocytes and consequently an increase in the expression of these genes, leading to a better prognosis. It is necessary to investigate whether patients who died and those who developed more severe manifestations of the disease have some immune deficiency related to cytotoxic lymphocytes. When it comes to the analysis of polymorphisms, the results found to differ from the literature, which considers that the presence of the rs35947132 polymorphism is more prevalent in patients with severe forms of COVID-19. The literature demonstrates that individuals with the polymorphic allele rs35947132 express less perforin, but the studies analyzed were performed using different techniques. A limitation of the present study is the sample size. We believe that the increase in the number of cases evaluated can provide us with a better understanding of this topic. Regarding the rs885822 polymorphism, the higher expression of the perforin gene contradicts the initial hypothesis of the work. However, one of the possible explanations for this fact would be the existence of other polymorphisms in linkage unbalance that trigger an increase in the expression of the PRF1 gene. **Conclusion:** The present study concludes that the PRF1 gene was less expressed in patients with more severe COVID-19 and in those who died. Furthermore, in the analysis of perforin gene variants presence, no