

as recomendações do Colégio Americano de Genética Médica e Genômica (ACMG - 2015). **Resultados:** Foram encontradas sete variantes classificadas como patogênicas ou provavelmente patogênicas em sete probandos. Cinco destas variantes definiram o quadro clínico apresentado. Dentre as variantes patogênicas/provavelmente patogênicas encontradas, foram observadas duas deleções grandes, envolvendo um ou mais éxons, duas deleções pequenas, um ganho de códon de parada e duas variantes do tipo *missense*. Adicionalmente, foram detectadas oito variantes de significado incerto em genes relacionados com os quadros clínicos de cinco pacientes. **Discussão:** Dentre os fenótipos que tiveram o diagnóstico definido incluem a Síndrome de Wiskott- Aldrich, Anemia Blackfan-Diamond e a Trombofilia por deficiência de antitrombina III. Mesmo com um número limitado de pacientes incluídos na coorte de doenças hematológicas dentro do Projeto Genomas Raros, o WGS foi relevante para o diagnóstico de 33% desses pacientes e, pelo menos uma dessas variantes não teria sido detectada pela técnica de sequenciamento completo do exoma (WES). O sequenciamento de genoma humano tem se mostrado uma tecnologia valiosa na investigação de condições e doenças genéticas diversas. A redução nos custos e tempo de sequenciamento têm permitido que o uso seja cada vez mais disseminado na prática clínica, melhorando o tempo e acurácia do diagnóstico e a estratificação terapêutica de pacientes. Melhorias nas áreas de bioinformática têm permitido investigar análises apuradas, detectando não apenas variantes de ponto, mas também variações em número de cópias e até mesmo rearranjos. **Conclusão:** Neste trabalho, mostramos como o uso da ferramenta nos permitiu definir diagnóstico para pacientes com quadros hematológicos. Embora nossa coorte para este estudo tenha sido pequena, os achados são promissores no aspecto da detecção de alterações como deleções e SNV em ensaio único.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.106>

LEUCÓCITOS, INFLAMAÇÃO, INFECÇÃO E IMUNOLOGIA

AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO NEUTRÓFILO/LINFÓCITO (RNL) E PLAQUETAS/LINFÓCITOS (PLR) NA PREDIÇÃO DE CARGA VIRAL DETECTÁVEL EM PESSOAS VIVENDO COM HIV

GCS Bernardes, NA Almeida, APN Godoi, FHR Ribeiro, ACLGC Pereira, ES Silva, C Sanches, MBP Inacio

Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ), São João del-Rei, MG, Brasil

Objetivos: Em todo o mundo em 2020, havia 37,7 milhões de pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). O tratamento clínico utiliza uma combinação de medicamentos antirretrovirais, sendo que, o paciente após alguns meses pode alcançar a supressão viral, ficando com níveis indetectáveis de carga viral. Adicionalmente, pacientes com níveis indetectáveis de carga viral há vários meses, não transmitem o vírus por via sexual. Dessa forma, torna-se importante o controle da carga viral para evitar novas transmissões. Recentemente, a relação neutrófilo/linfócito (RNL) e plaquetas/linfócitos

(PLR) vem sendo estudadas quanto ao seu papel prognóstico em diferentes infecções como preditor de gravidade e desfecho da doença. Nesse contexto, nosso objetivo é avaliar se a RNL e PLR conseguem prever carga viral detectável em pessoas vivendo com HIV. **Material e métodos:** Estudo transversal com 651 pessoas vivendo com HIV atendidas pelo Serviço de Atendimento Especializado (SAE) de Divinópolis/MG no ano de 2019. Foram coletados os dados sociodemográficos, resultados do hemograma e carga viral mais recentes nos prontuários médicos. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo 1 (n=522) carga viral indetectável e grupo 2 (n=129) carga viral detectável. A caracterização da carga viral indetectável foi considerada abaixo de 50 cópias/ml. A análise estatística foi realizada usando o SPSS (ver.19.0). As comparações entre dois grupos foram realizadas pelo teste de Mann-Whitney. Para avaliar o desempenho da RNL e PLR como ferramenta para preditor de carga viral detectável, a área sob a curva ROC foi calculada. O nível de significância foi de $p < 0,05$. **Resultados:** Dentre os pacientes com carga viral indetectável, 310 (59%) eram do sexo masculino e 212 (41%) do sexo feminino, enquanto no grupo com carga viral detectável 67 (52%) do sexo masculino e 62 (48%) do sexo feminino. Ao avaliar a RNL do grupo 2, a mediana foi significativamente maior, 1,69 (1,09 – 2,57), quando comparada com o grupo 1: 1,54 (1,07 – 2,04) ($p=0,020$). A PLR também foi significativamente maior no grupo 2: 125 (88 – 175), enquanto no grupo 1: 111 (85 – 142) ($p=0,015$). A curva ROC foi realizada para avaliar a performance da RNL e PLR em discriminar os dois grupos de estudo. A área sob a curva foi estatisticamente significativa ($AUC= 0,566$, $p=0,020$) para a RNL e PLR ($AUC= 0,569$, $p=0,015$). **Discussão:** A RNL e PLR vem sendo muito estudadas, de modo que muitos estudos foram realizados para avaliar o valor preditivo em diferentes infecções sendo uma delas a COVID-19. Ademais, a RNL e PLR são de fácil aquisição e reprodução, além de apresentar baixo custo, quando comparadas com o exame de análise de carga viral. Nesse estudo, a RNL e PLR mostraram-se elevadas em pacientes vivendo com HIV com carga viral detectável, quando comparadas com aqueles com carga viral indetectável, sugerindo uma provável aplicabilidade clínica na avaliação da carga viral. **Conclusão:** A RNL e PLR foram mais elevadas nos pacientes com carga viral detectável, assim inferimos, que a determinação de RNL e PLR pode ser útil para auxiliar na avaliação de carga viral em pacientes vivendo com HIV. Contudo, é importante ressaltar que se trata de um estudo piloto, dessa forma, são necessários estudos prospectivos para avaliar a RNL e PLR no controle de carga viral. **Financiamento:** CAPES, CNPq e FAPEMIG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.107>

INFECÇÃO AGUDA POR CITOMEGALOVÍRUS ASSOCIADA A GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA NO PACIENTE EM TERAPIA DE MANUTENÇÃO PARA LEUCEMIA PRÓ-MIELOCÍTICA AGUDA COM FUSÃO PML RARA

GMC Silva, PEM Flores, SMCBP Jesus, LPDS Rocha, CB Prato, RS Martins, PMC Silva, LR Soares, MEAJ Carvalho, MM Almeida

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

Objetivo: O presente estudo tem por objetivo relatar caso de infecção aguda por citomegalovírus associada a glomerulonefrite rapidamente progressiva no paciente em terapia de manutenção para leucemia pró mielocítica aguda. **Relato de caso:** Paciente masculino de 25 anos, sem comorbidades, em seguimento no serviço de hematologia da UNIFESP por quadro de Leucemia Pró Mielocítica Aguda (diagnostico em julho/2021), em protocolo de manutenção desde janeiro/2022 com 6-mercaptopurina, metotrexato e ATRA, em remissão morfológica e molecular, evolui com quadro de febre diária há 10 dias associada a odinofagia e tosse, com linfopenia, sem alterações ao exame físico e rastreio infeccioso ambulatorial negativo. Solicitadas pesquisas de Citomegalovírus, Parvovirus, Epstein-Barr e SARS-Cov-2, suspensos os fármacos do protocolo de manutenção e indicada internação hospitalar. Sem melhora do quadro relatado acima, paciente evoluiu com pancitopenia associada a um aumento de DHL e ferritina, sem figuras de hemofagocitose no aspirado de medular, além de síndrome nefrótica e lesão renal rapidamente progressiva KDIGO III com indicação de diálise. Visto também que não haviam esquizócitos em sangue periférico, alterações no coagulograma ou outras disfunções orgânicas. Constatadas sorologias IgM e IgG positiva para CMV além de carga viral sérica elevada para CMV, confirmando a infecção aguda por CMV associada a glomerulonefrite rapidamente progressiva. A biopsia renal demonstrou podócitos com alterações degenerativas, ausência de depósitos glomerulares e infiltrado linfocitário intersticial. Após tratamento adequado com ganciclovir paciente evoluiu com melhora da febre e retorno da função renal de base. **Discussão:** Em indivíduos imunocompetentes a infecção assintomática pelo citomegalovírus é comum, e quando ocorrem sintomas há um quadro clínico semelhante a mononucleose infecciosa, que pode cursar com sintomas de vias aéreas superiores associados a linfadenopatia, esplenomegalia e linfopenia. No contexto clínico dos pacientes imunossuprimidos é mais comum que ocorra uma reativação viral que pode levar a lesão orgânica aguda com acometimento de órgão único ou lesão multissistêmica. É descrito em literatura que a infecção por citomegalovírus associada a lesão renal aguda exclusiva está mais associada ao contexto do paciente imunossuprimido pós transplante renal em uso de drogas com maior potencial imunossupressor, diferentemente do caso relatado. **Conclusão:** A partir das manifestações clínicas e do rastreio infeccioso direcionado às infecções oportunistas que acometem o paciente imunossuprimido foi possível associar o quadro de glomerulonefrite rapidamente progressiva a infecção aguda por CMV, quadro pouco conhecido na prática clínica, visto a predileção para doença invasiva em sistema nervoso central, retina, trato gastrointestinal e trato respiratório. Além disso, notou-se que nesse caso o tratamento com Ganciclovir foi efetivo neste tipo de apresentação clínica, visto o retorno da função renal de base após o tratamento adequado.

LINFOHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA POR REATIVAÇÃO DE VÍRUS EPSTEIN-BAAR EM HOMEM ADULTO COM HISTÓRIA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

RM Menezes, MV Ludwig

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Descrição do relato de caso de um paciente investigando febre de origem obscura com história de neoplasia hematológica e quadro clínico inespecífico, que representou grande desafio para equipe assistente até a definição do diagnóstico de Linfocitose Hemofagocítica (HLH) por vírus Epstein-Barr (EBV). **Material e métodos:** Coleta de dados durante acompanhamento do paciente na internação e posterior revisão de prontuário eletrônico. **Resultados:** Masculino, 54 anos, com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) tratada e em remissão há 7 meses, interna por febre e artralgia. Verificado atendimento recente, há 2 meses, por razão semelhante, com ampla investigação etiológica, sendo descartadas causas infecciosas e recidiva da LMA. Atualmente apresentava artralgia de pequenas articulações distais, febre alta há sete dias e pancitopenia (hemoglobina 8,2 g/dL, leucócitos totais 1.670/uL e plaquetas 96.000/uL). Pela temporalidade dos sintomas e episódio prévio, se iniciou investigação para febre de origem indeterminada e manejo de neutropenia febril com antibiótico-terapia empírica. Os principais achados foram esplenomegalia e ferritina em crescente (atingindo valor >40.000 mg/dL), além de febre e pancitopenia refratários aos antibióticos. Assim, se aventou hipótese diagnóstica de HLH e procedeu-se com punção de medula óssea (MO) que mostrou aumento de plasmócitos reacionais e histiocitose com sinais de hemofagocitose aumentada, sem indícios de recidiva da LMA. Através de PCR qualitativo dos vírus com IgG positivo ao rastreio inicial, identificada também reativação do vírus EBV. Com a confirmação diagnóstica de HLH por critérios suficientes, se iniciou manejo com Dexametasona 10 mg/mL, conforme protocolo HLH. Paciente evoluiu com alívio da febre e melhora gradual da pancitopenia (hemoglobina 11,3 g/dL, leucócitos totais 6.740/uL e plaquetas 65.000/uL), recebendo alta para seguimento ambulatorial. **Discussão:** A HLH caracteriza-se por uma ativação aberrante das células T e natural killers (NK), resultando em resposta imune hiperinflamatória, dano celular e disfunção orgânica. Tipicamente, os pacientes se apresentam com febre recorrente, citopenia, disfunção hepática e sinais semelhantes a sepse. O vírus EBV aparece entre os principais desencadeantes infecciosos da HLH podendo se manifestar com febre persistente irresponsiva a antibióticos. Atualmente, diagnostica-se HLH ao preencher cinco ou mais dos seguintes critérios: febre (1), esplenomegalia (2), citopenia de duas ou mais linhagens (3), hipertrigliceridemia e/ou hipofibrinogenemia (5), hemofagocitose na MO, baço ou linfonodos, sem neoplasia maligna em atividade (6), atividade de células NK baixa ou nula (7) e níveis de CD25 elevados (8). **Conclusão:** A HLH representa um desafio diagnóstico que requer alta suspeição e a maior complexidade no caso relatado esteve em se tratar de um paciente imunossuprimido por neoplasia hematológica com tratamento recente, levando a diagnósticos diferenciais diversos. Na realidade do