

SÍNDROME DE ATIVAÇÃO MACROFÁGICA ASSOCIADA À INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA GRAVE EM ADOLESCENTE COM DENGUE: UM RELATO DE CASO

GLA Revoredo, FRJ Ferreira, CS Rodrigues, NM Santana, RO Nalesso, PP Neffá, LL Perruso, EM Rego

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de dengue grave complicada com síndrome de ativação macrofágica (SAM) e alertar a comunidade médica sobre a importância do diagnóstico precoce para reduzir os índices de mortalidade associados a esta condição.

Relato de caso: Homem, 17 anos, internado em maio de 2024 com quadro de dengue com sinais de alarme (NS1 positivo em 12/05/24), evoluiu com choque (grupo D) devido à hipotensão refratária e disfunção hepática grave. Diante da persistência da febre, pancitopenia e esplenomegalia, suspeitou-se da SAM, identificando hiperferritinemia (22.270 ng/mL), hipertrigliceridemia (393 mg/dL), aumento de transaminases (AST 282 U/L e ALT 396 U/L) com posterior solicitação da avaliação medular, a qual visualizou raras figuras de hemofagocitose em contexto de medula óssea globalmente sadia. Após tais resultados foi calculado o H-SCORE: 288 pontos, com probabilidade acima de 99% de SAM, sendo então instituída terapêutica com imunoglobulina intravenosa na dose de 400 mg/kg/dia por 5 dias (entre 26 e 30/05/24) e corticoterapia inicialmente com Metilprednisolona 1 mg/kg com desmame progressivo. Paciente apresentou boa resposta ao tratamento, evoluindo de maneira favorável ao quadro, persistindo com anemia residual associada a quadro infeccioso prolongado e componente carencial, posteriormente resolvida. **Discussão:** A Síndrome de ativação macrofágica (SAM) é uma condição hiperinflamatória agressiva, que se desenvolve através da liberação de citocinas pelas células T CD8+ e macrófagos ativados, gerando feedback anormal das células T-NK e citotóxicas, desencadeando fagocitose de células sanguíneas na medula óssea e tempestade de citocinas, causando disfunção orgânica e óbito se não identificada e tratada rapidamente. Para o diagnóstico, são necessários pelo menos cinco de oito critérios: febre, esplenomegalia, citopenias afetando pelo menos duas de três linhagens em sangue periférico, ferritina > 500 mcg/L, hipertrigliceridemia e/ou hipofibrinogenemia, hemofagocitose na medula óssea, baço ou linfonodos, atividade baixa ou ausente de linfócitos NK e altos índices de CD25. A ferritina é um dos marcadores mais relevantes, pois valores acima de 10.000 mcg/L conferem sensibilidade e especificidade > 90%. A persistência da febre por mais de 7 dias, a ferritina elevada e a piora expressiva da função hepática também sugerem a possibilidade de SAM. Quanto à histopatologia, tipicamente pode-se encontrar aumento difuso de linfócitos e macrófagos maduros, que ocasionalmente exibem hemofagocitose. Desde a introdução do protocolo HLH-94 (1994), o tratamento baseia-se em corticosteroide com ou sem etoposídeo, mas também pode-se usar imunoglobulina intravenosa, Anakinra ou Metotrexato intratecal, principalmente nos casos refratários ao primeiro tratamento. Em uma coorte de 2023 que avaliou 32 pacientes com

SAM, 8 pacientes possuíam dengue associada, com um H-SCORE mediano de 240 (98-99% de probabilidade de SAM) e ferritina média de 34.740 ng/mL. Destes, 7 sobreviveram, com uma mediana de SG de 18,41 meses. Quando se compara esta taxa aos casos de SAM associada a malignidade, há uma menor sobrevida, sendo mais comum a associação com linfomas. **Conclusão:** O caso descrito mostra necessidade de diagnóstico precoce para rápido início do tratamento e comprova o sucesso da terapia com imunoglobulina humana e corticóide como primeira linha em um caso de síndrome de ativação macrofágica secundária a dengue com disfunção hepática grave.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.225>

RELATO DE CASO: HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTE IMUNOCOMPETENTE ASSOCIADA À SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA

AMR Pinheiro^a, RP Frota^b, JPRD Nascimento^b, AKA Arcanjo^c

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Regional Norte (HRN), Sobral, CE, Brasil

^c Centro Universitário INTA (UNINTA), Sobral, CE, Brasil

Objetivos: Realizar relato de caso e revisão bibliográfica sobre histoplasmose disseminada em imunocompetente com desenvolvimento de síndrome hemofagocítica. **Material e métodos:** Revisão de prontuário de uma paciente com investigação de plaquetopenia severa e provas inflamatórias muito elevadas. **Resultados:** Paciente, feminina, 46 anos, secretária do lar, admitida em hospital terciário do interior do Ceará com história de dor torácica posterior súbita com irradiação para lombar, associada a febre, mialgia de início há uma semana da admissão, que evoluiu com dispneia e tosse, sendo admitida com insuficiência respiratória, hipoxemia e plaquetopenia severa. Exames laboratoriais com evidência de provas inflamatórias elevadas e com critérios clínicos e laboratoriais para síndrome hemofagocítica, tendo realizado mielograma e confirmada hemofagocitose, além de achado de Histoplasma capsulatum. Sorologia para HIV não reagente. Paciente evoluiu com síndrome do desconforto respiratório agudo e necessidade de ventilação mecânica, extubada após 5 dias. Melhora do quadro hematológico mesmo antes do início da terapia com anfotericina B lipossomal. Devido melhora clínica das provas inflamatórias antes da conclusão do diagnóstico de síndrome hemofagocítica, optou-se por não realizar corticoterapia. **Discussão:** Histoplasmose disseminada é uma infecção fúngica sistêmica causada pelo Histoplasma capsulatum. Em pacientes imunocompetentes, essa condição é rara, mas pode ocorrer, principalmente em regiões endêmicas. A síndrome hemofagocítica (SH) é uma condição grave caracterizada pela hiperativação e proliferação de células do sistema imunológico, resultando em fagocitose descontrolada de células sanguíneas. Quando essas duas condições estão associadas, o quadro clínico se torna ainda mais

complexo e grave. Em pacientes imunocompetentes, a histoplasmoze disseminada pode se manifestar com febre, perda de peso, hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia. A SH pode ser desencadeada pela infecção fúngica devido à resposta imunológica intensa, levando a sintomas adicionais como pancitopenia, hepatite, coagulopatia e falência de múltiplos órgãos. O diagnóstico exige alta suspeita clínica, confirmada por exames laboratoriais específicos, como culturas, sorologia e biópsia. O tratamento envolve o uso de antifúngicos, como anfotericina B, e em alguns casos, imunossuppressores para controlar a SH. A identificação precoce e o tratamento agressivo são cruciais para melhorar o prognóstico desses pacientes. **Conclusão:** Este caso ilustra a complexidade e a gravidade potencial da histoplasmoze disseminada mesmo em indivíduos sem imunodeficiências aparentes. A evolução para SH ressalta a importância de uma vigilância clínica rigorosa e de uma abordagem terapêutica rápida e adequada, incluindo o uso de antifúngicos e o manejo da SH, para melhorar as chances de recuperação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.226>

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E DESFECHO DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE LINFOHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO EM MINAS GERAIS

NM Bernardes, CPC Hugo

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A Linfocitose Hemofagocítica (LHH) é uma doença rara, fatal, caracterizada pela hiperativação de células T e macrófagos, levando a hiperinflamação severa. Pode ser classificada como LHH primária, a qual decorre de um distúrbio genético, e LHH secundária, em resposta a um gatilho. **Objetivos:** Este trabalho tem como objetivo descrever as características epidemiológicas e clínicas dos pacientes adultos com diagnóstico de LHH, assim como descrever as comorbidades, gatilhos, desfechos, assim como causas de óbitos. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo de base hospitalar, conduzido no HC UFMG, entre de maio de 2017 a outubro de 2023. Foram incluídos 25 pacientes adultos com diagnóstico de LHH secundária. **Resultados:** Foram incluídos 25 pacientes com diagnóstico de LHH secundária atendidos no HC UFMG. A maioria eram mulheres (60%; n = 15) com média de idade de 44,20 anos, sem comorbidades (32%; n = 8). Dentre as comorbidades, a doença reumatológica foi a mais prevalente (24%; n = 6). O esquema de tratamento mais frequente foi a dexametasona combinada com etoposídeo (36%; n = 9). Apenas cinco pacientes tiveram alta hospitalar (20%; n = 5), e vinte vieram à óbito (80%; n = 20). Todos os pacientes apresentavam alta pontuação no HSCORE: pontuações acima de 214 foram observadas em vinte e três pacientes (92%; n = 23). O gatilho mais frequente foi o infeccioso (56%; n = 14), destacando-se a leishmaniose visceral (36%; n = 5). As malignidades foram o segundo gatilho mais frequente (36%; n = 9), sobretudo os linfomas (66%; n = 6). O esquema de tratamento dexametasona

combinado com etoposídeo esteve mais presente entre os óbitos (35%; n = 7). A doença reumatológica foi a comorbidade mais prevalente nesse mesmo desfecho (30%; n = 6). Em relação aos gatilhos, as infecções destacaram-se entre aqueles pacientes que vieram a óbito (55%, n = 11). Observou-se uma tendência de crescimento dos diagnósticos ao longo do período pesquisado. **Discussão:** O aumento dos diagnósticos de LHH no decorrer dos anos demonstra maior conscientização sobre a doença, entrando como possível diagnóstico em casos de síndrome inflamatória e citopenias, assim como aumento do uso de terapias imunobiológicas, e exposição mais precoce a vírus. Destacaram-se condições que levam a imunossupressão e autoimunidade, como doenças reumatológicas, infecção por HIV e imunodeficiências congênitas, levando a desregulação imune, importante para a fisiopatologia da LHH. Observou-se que o gatilho mais frequente foram condições infecciosas: as infecções virais (EBV, CMV e COVID), mas também a leishmaniose visceral, condição endêmica em Belo Horizonte. Os linfomas, sobretudo os linfomas de células T, também foram causas importantes de LHH. Dentre os óbitos, a maioria dos pacientes tiveram as infecções como gatilho, assim como a maior parte foi tratada com Etoposídeo e dexametasona. A maioria dos pacientes morreram de sepse. Essa associação demonstra que o tratamento leva à piora da imunossupressão de base, consequente descompensação infecciosa, e piores desfechos. **Conclusão:** A LHH é uma doença desafiadora, de difícil diagnóstico e definição do gatilho, com alta mortalidade. O equilíbrio entre uma terapia eficaz e menos imunossupressora é difícil de ser alcançada, demonstrando a necessidade de mais estudos na LHH secundária.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.227>

AVALIAÇÃO DO ESTÍMULO DO PMA NA QUANTIFICAÇÃO DE NETS, TLR2 E TLR4 EM CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME

CR Carminati, DPM Resende, ACDM Carneiro, VO Crema, LS Cardoso, PCB Valize, FB Vito, SCSV Tanaka, HM Souza

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

Objetivo: Avaliar a quantificação de armadilhas extracelulares de neutrófilos, TLR2 e TLR4 em crianças com doença falciforme, após estímulo com PMA. **Metodologia:** Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (CEP – HC UFTM). O grupo de estudo foi composto por 25 crianças com idades de 1 a 13 anos, diagnosticadas com doença falciforme, atendidas no Ambulatório de Hematologia e Hemoterapia do Hemocentro Regional de Uberaba/MG. Foi coletado sangue periférico, por venopunção, em tubos contendo heparina. O isolamento de neutrófilos foi realizado por meio de centrifugação em gradiente de concentração por Ficoll-Paque™. Os neutrófilos isolados foram mantidos por 4 horas em incubadora úmida a 37°C em meio RPMI-1640 contendo 10% de soro fetal bovino, com e sem estímulo por PMA