

diagnostic biomarkers in autoimmune gastritis associated with megaloblastic anemia. The search terms “megaloblastic anemia” AND “gastritis” were used. The search was carried out in June 2025 and limited to articles published between 2019 and 2024. Included studies were original or review articles focusing on humans, published in English, and with free full-text access. Exclusion criteria comprised studies focusing exclusively on pediatric populations, animal models, duplicates, and those not directly addressing the association between the conditions studied. **Discussion and conclusion:** Early detection of autoimmune gastritis remains challenging due to the nonspecific nature of initial symptoms and overlap with other nutritional anemias. Incorporating gastric autoantibodies and inflammatory biomarkers such as IL-19 could enhance diagnostic sensitivity and enable earlier intervention. Identifying at-risk individuals, combined with specific laboratory testing, may prevent irreversible neurological outcomes and optimize clinical management. **Conclusion:** Autoimmune gastritis associated with megaloblastic anemia continues to be underdiagnosed in its early stages. The use of immunological and inflammatory biomarkers appears promising for early diagnosis, reducing associated morbidity and improving clinical prognosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104284>

ID – 2365

#### IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL - CITOPENIAS AUTOIMUNES E AVANÇOS DO DIAGNÓSTICO MOLECULAR: REVISÃO SISTEMÁTICA

A Bernardes Maciel, L Ferreira Alves, MacielN de Oliveira, AC Pierote Rodrigues Vaconcelos, M Prisco de Souza, JV Macedo da Cunha, V Cavalcante Monici, L Lourenço da Rocha Matos, GL de Souza Cordeiro, L Klaus Alves da Rocha

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

**Introdução:** A doença imunodeficiência comum variável (ICV) possui apresentações clínicas diversas, dentre elas, citopenias autoimunes. Tais manifestações podem preceder o diagnóstico da ICV, e são um desafio clínico devido à possibilidade de sobreposição a outras doenças autoimunes ou de serem tratadas isoladamente, especialmente na ausência de marcadores laboratoriais específicos para ICV. Nesse cenário, os avanços no diagnóstico molecular têm contribuído para elucidar a etiologia e direcionar o manejo desses pacientes. **Objetivos:** O presente trabalho objetiva identificar os avanços nas técnicas diagnósticas disponíveis para casos de ICV, com complicação de citopenia autoimune, nos últimos anos. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura sobre o tema na base de dados PubMed a partir de janeiro de 2015. Foram utilizados os descritores “Molecular Diagnostic Advances AND CVID”. A busca resultou em 13 artigos. Foram excluídos artigos de opinião, relatos ou séries de casos. Foram incluídos 10 artigos completos que abordaram os avanços do

diagnóstico molecular para imunodeficiência comum variável. **Discussão e conclusão:** A análise revelou que 15%-30% dos pacientes com fenótipo de ICV possuem mutações monogênicas detectáveis por técnicas como sequenciamento do exoma (WES) e sequenciamento de nova geração (NGS). Genes frequentemente envolvidos incluem TNFRSF13B (TACI), NFKB1, PIK3CD, CTLA4, LRBA e BAFF-R, todos ligados à maturação, tolerância e/ou sobrevivência das células B. Casos pediátricos com citopenias autoimunes, colite, enteropatias ou acometimento hepático apresentam maior prevalência dessas mutações. Variantes em NFKB2 e PIK3CD, associam-se a formas graves com envolvimento pulmonar, cutâneo e endócrino. Mutações bialélicas em LRBA e deleções em CTLA4 correlacionam-se a manifestações autoimunes, como artrite juvenil erosiva e citopenias refratárias. Há ainda casos complexos de herança digênica ou modificadora, com interação entre variantes de genes como TACI e TCF3. O WES tem sido eficaz para detectar variantes causadoras em regiões codificantes, enquanto o NGS permite identificar alterações em regiões regulatórias ou não codificantes, embora com aplicação clínica limitada. A reclassificação dos erros inatos da imunidade monogênicos tem sido cada vez mais comum em pacientes com fenótipos compatíveis com ICV, mas com genótipos distintos. O avanço no diagnóstico molecular da ICV tem permitido reclassificar casos considerados idiopáticos. O WES e NGS ampliaram a identificação de mutações funcionais e permitiram o reconhecimento de doenças monogênicas que mimetizam ICV. A correlação entre manifestações clínicas específicas, como citopenias autoimunes, e mutações específicas tem permitido um manejo mais preciso. Contudo, a ausência de variantes claramente patogênicas na maioria dos casos ainda é um desafio, o que reforça a necessidade de maior inclusão de populações diversas nos bancos genéticos, bem como a ampliação do uso de métodos diagnósticos mais sensíveis para a detecção de alterações epigenéticas e variantes de significado incerto. O diagnóstico molecular tem revolucionado a abordagem da ICV, com maior precisão diagnóstica e identificação de variantes. Apesar de desafios técnicos-diagnósticos ainda persistirem, especialmente na interpretação das variantes e na heterogeneidade clínica, as tecnologias para o diagnóstico genômico têm oferecido novas e promissoras perspectivas para redefinir a ICV como sendo parte de um grande espectro de imunodeficiências, com mecanismos diversos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104285>

ID – 2262

#### INFECÇÃO CRÔNICA PELO VÍRUS EPSTEIN-BARR COM EVOLUÇÃO PARA SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA, MIELOFIBROSE SECUNDÁRIA E ARACNOIDITE: UM RELATO DE CASO DESAFIADOR

JB Gazabón, DH Catelli, MPB Malcon, G de Lima, ICS Riviera, MR Gewehr, J Martins, JP Portich, MDA Furlanetto, CC Astigarraga

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

**Introdução:** A infecção crônica ativa pelo vírus Epstein-Barr (ICEBV) é uma condição rara, caracterizada por reativação viral persistente dados seus múltiplos mecanismos de evasão ao sistema imunológico(1), que pode levar a sintomas sistêmicos e evolução potencialmente fatal. Pode estar associada a complicações hematológicas como doenças linfoproliferativas, doenças autoimunes sistêmicas graves e esclerose múltipla (2). Relatamos um caso raro de mielofibrose e síndrome hemofagocítica (SHF), além de envolvimento neurológico sugestivo de aracnoidite secundária à ICEBV. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 50 anos, previamente hipertensa, iniciou em 2019 com quadro de linfadenopatias cervicais não dolorosas. Realizada biópsia mostrando linfonodos reacionais, com positividade para EBV por imunohistoquímica. Perdeu seguimento até junho de 2024, quando foi internada com febre vespertina, astenia, perda de peso e pancitopenia grave. Nos exames complementares apresentava ferritina > 7.000 ng/mL, hipertrigliceridemia, citopenias, elevação de LDH e b2-microglobulina. A biópsia de medula óssea revelou mielofibrose avançada (MF-3) com ausência de mutações JAK2, CALR e MPL. A carga viral do EBV era de 56.603 cópias/mL. Testes reumatológicos e outras sorologias para doenças infecciosas foram negativas. Com base em critérios clínicos e laboratoriais, foi diagnosticada síndrome hemofagocítica secundária e mielofibrose secundária à infecção crônica por EBV. Iniciado tratamento segundo protocolo HLH-2004 (etoposídeo e dexametasona), antivirais e suporte transfusional. Durante evolução, apresentou paraparesia flácida de instalação subaguda. A ressonância magnética mostrou sinais de aracnoidite lombossacra (L4-S1) e infiltração óssea difusa. Realizada punção lombar sem evidência de infecção, neoplasia ou tuberculose. Diante da impossibilidade clínica de realizar biópsia neurológica e da exclusão de outras etiologias infecciosas, inflamatórias e neoplásicas, considerou-se a aracnoidite como complicação neurológica associada à ativação imunológica crônica pelo EBV. A paciente manteve sintomas constitucionais como febre, perda de peso progressiva e piora na funcionalidade, além de infecções nosocomiais relacionadas a neutropenia febril, provável aspergilose invasiva e colecistite alitiásica, exigindo múltiplas intervenções terapêuticas ao longo da internação. As infecções graves recorrentes e outras comorbidades inviabilizaram a realização de transplante de medula óssea ou outros tratamentos. Posteriormente apresentou instabilidade hemodinâmica, alcançando níveis de ferritina de 148.521 ng/ml, evoluindo para óbito apesar de todas as medidas de suporte instituídas. **Conclusão:** A infecção crônica por EBV deve ser considerada diante de sintomas sistêmicos sem etiologia definida. Este caso destaca não apenas as complicações hematológicas severas, como mielofibrose e SHF, mas também uma manifestação neurológica rara – aracnoidite lombossacra – possivelmente relacionada à ativação viral crônica. O reconhecimento e a investigação ampliada são fundamentais para o início precoce do tratamento na tentativa de melhorar o prognóstico (3) nos pacientes com desregulação imune secundária a ICEBV

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104286>

ID – 3032

### INFECÇÃO DE MEDULA ÓSSEA COM FORMAÇÃO DE NETS (NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS): RELATO DE CASO E AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA

DM Do Nascimento, VdC Queiroz, LN Chaer, AG Delgadillo, MM de Santana, LE Medeiros de Araújo, AHBB de Oliveira, MCO Tavares, TC Ferreira, IL Arce

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** NETs são estruturas celulares entremadas por material amorfo que surgem em resposta a uma inflamação sistêmica, raramente visualizadas in vivo. Relatamos um caso de um paciente portador de LLA-B que intercorreu durante internação com sucessivos quadros de sepse, durante os quais, fora evidenciada infecção de medula óssea (MO) com mielocultura positiva e identificada em esfregaço a presença de NETs. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 29 anos, previamente hígido, transferido de serviço externo, com biópsias de massa epidural em T2–T4 e orquiectomia compatível com diagnóstico de Linfoma Difuso de Grandes Células B. Na admissão, devido ao quadro de urgência de compressão medular, o paciente foi submetido a protocolo R-CHOP. Em hemograma consecutivo foi observada anemia, plaquetopenia leve e leucocitose discreta com 16% de blastos, o que indicou estudo medular. O mielograma evidenciou 39% de blastos e a imunofenotipagem confirmou LLA-B, BCR::ABL1 e FISH sem alterações. Revisão de lâminas do diagnóstico confirmou LLA-B. Após realização de quimioterapia, paciente evoluiu com pancitopenia e posterior choque séptico de foco pulmonar e corrente sanguínea com necessidade de intubação e uso de drogas vasoativas. Durante tratamento de intercorrência infecciosa evoluiu com leucocitose persistente e febre diária em vigência de antibioticoterapia de amplo espectro, sendo aventada a hipótese de atividade de doença hematológica. Dessa forma, realizado novo estudo medular em Mar/25 cujo material à coleta apresentava aspecto purulento sendo enviado para análise. Estudo morfológico, observou-se diversos granulócitos maduros entremeados por material amorfo identificados como NETs; imunofenotipagem inconclusiva para Doença Residual Mensurável (DRM) pela alta viscosidade do material e presença de muitos debris celulares. Mielocultura positiva para *Serratia marcescens* multi-sensível. Paciente seguiu em suporte intensivo e antibioticoterapia com novo estudo medular realizado em Abr/25 apresentando mesmo padrão anterior persistindo com NETs. Quadro clínico evolui com melhora e paciente recebe alta de terapia intensiva após longo período; realizado novo estudo medular em Mai/25 com MO normocelular e imunofenotipagem com DRM negativa. Realizado processo de reabilitação objetivando prosseguir tratamento quimioterápico. Em Jun/2025 o hemograma voltou a apresentar blastos e piora das citopenias. Paciente evoluiu para choque séptico refratário e óbito. **Conclusão:** As NETs são formações nucleares dos neutrófilos em forma de “teias” que aderem aos microrganismos patogênicos para evitar disseminação, bem