

INTRODUÇÃO

A síndrome hemofagocítica (SHF) é uma doença rara que ocorre pela ativação excessiva do sistema imune. O diagnóstico é complexo e a evolução pode ser grave, necessitando de rápida detecção para redução da morbimortalidade dos casos. A doença sem tratamento, invariavelmente, é fatal e a expectativa de vida é, em média, de dois meses após o diagnóstico¹.

A incidência estimada é de 1-2:1.000.000 crianças/ano, sem diferença estatística entre os sexos².

Ela é subdividida em dois grupos: primária ou familiar, relacionada a alterações genéticas, e secundária a outras doenças de base como infecções, malignidades e distúrbios metabólicos³.

A associação de leucemia e síndrome hemofagocítica já foi descrita, porém casos de associação com acometimento grave de sistema nervoso central (SNC) são muito raros e de mal prognóstico.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 9 anos, com quadro de pancitopenia, hepatoesplenomegalia, linfonomegalias generalizadas e febre, diagnosticado com leucemia linfoblástica aguda T (LLA T) em abril de 2016. Imunofenotipagem: CD3 intracitoplasmático parcial, CD7 forte, CD2 fraco, CD5 fraco, TdT parcial fraco, CD34 parcial heterogêneo, CD117 parcial fraco, CD13 parcial fraco, CD19 parcial fraco, HLA-DR parcial fraco, CD38; citogenética: material sem mitose com Fish negativo para os genes BCR-ABL e MLL em 100 núcleos analisados; e biologia molecular: material insuficiente, portanto sem resultado.

Iniciou tratamento quimioterápico segundo o protocolo BFM 2002 de alto risco. Durante o protocolo II, em uso prolongado de Dexametasona em altas doses, paciente iniciou quadro de mialgia em membros inferiores, febre e pancitopenia.

Suspeitou-se de recaída de doença e aspirado de medula óssea foi realizado evidenciando-se hemofagocitose (Figura 1).

Após o diagnóstico de síndrome hemofagocítica (SHF) e doença residual mínima negativa, iniciou-se investigação de SHF secundária a quadros infecciosos, com resultados negativos.

Estudo de mutações genéticas não realizado devido a indisponibilidade.

Optou-se por iniciar tratamento segundo o Protocolo HLH 2004 com omissão de Ciclosporina devida a intensa imunossupressão pré existente pelo uso da quimioterapia. Durante o tratamento inicial com Etoposídeo (VP) semanal e altas doses de Dexametasona paciente evoluiu com múltiplas sepses.

Durante o desmame de Dexametasona, na semana 8 de tratamento, paciente evoluiu com quadro de crises convulsivas tônicas generalizadas. Ao realizar TC de crânio observou-se extensa área de infarto cerebral (Figura 2). Nesse momento, reiniciou-se Dexametasona em altas doses, com VP semanal e Ciclosporina (CSA) em uso contínuo.

No momento, paciente encontra-se em acompanhamento ambulatorial quinzenal, em uso de CSA, com desmame completo de Dexametasona, e VP a cada 15 dias intercalado com pulsos de corticóide. Paciente em redução progressiva das medicações anticonvulsivantes (EEG: normal), sem novas crises nos últimos 5 meses. Em acompanhamento com a fisioterapia, com recuperação gradual da função motora.

Após a melhora clínica significativa, paciente aguarda transplante alogênico haploidentico por indisponibilidade de doador relacionado ou não relacionado compatíveis para tal.

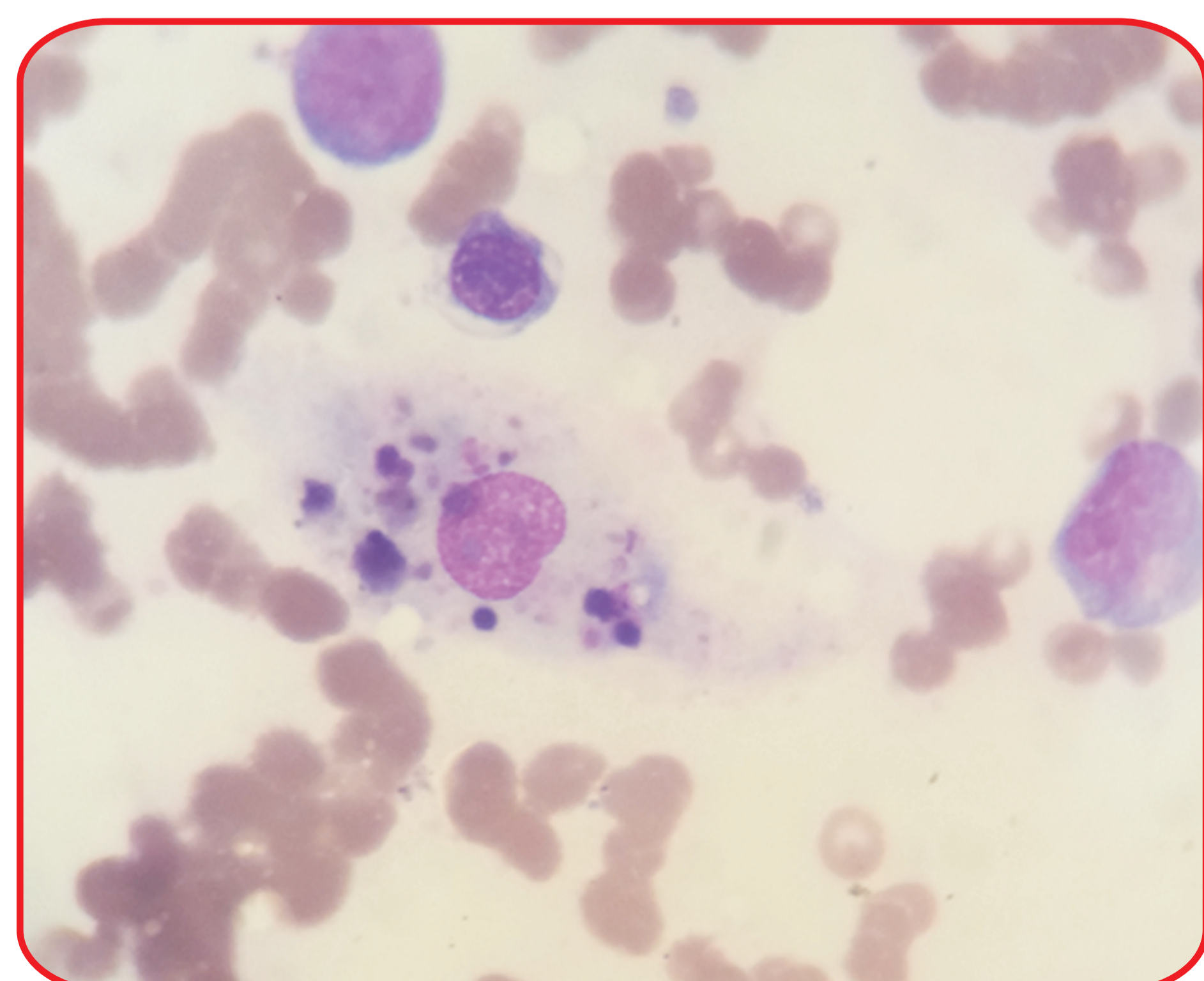


Figura 1: Hemofagocitose na medula óssea

Tabela 1: Critérios para síndrome hemofagocítica – HLH 2004¹

Critérios	Exames do paciente ao diagnóstico	Exames atuais do paciente
Febre	Presente	Ausente
Esplenomegalia	Ausente	Ausente
Hemoglobina < 9g/dl, Neutrófilos < 1.000/ml, Plaquetas < 100.000ul	Hemoglobina: 6,4 g/dl, Neutrófilos: 195/ml, Plaquetas: 25.000ul	Hemoglobina: 10,5 g/dl, Neutrófilos: 3086 /ml, Plaquetas: 264.000ul
Triglicerídeos > 126mg/dl ou Fibrinogênio < 150mg/dl	Triglicerídeos: 494mg/dl, Fibrinogênio: 307mg/dl	Triglicerídeos: 235mg/dl, Fibrinogênio: 440mg/dl
Hemofagocitose na MO, baço ou linfonodo	Medula óssea	Ausente
Ferritina > = 500mcg/dl	Ferritina: 8.850mcg/dl	Ferritina: 2.628 mcg/dl
Atividade das células NK baixa ou ausente	Não realizado	Não realizado
CD25 solúvel > 2.400U/ml	Não realizado	Não realizado
Estudo genético	Não realizado	Não realizado

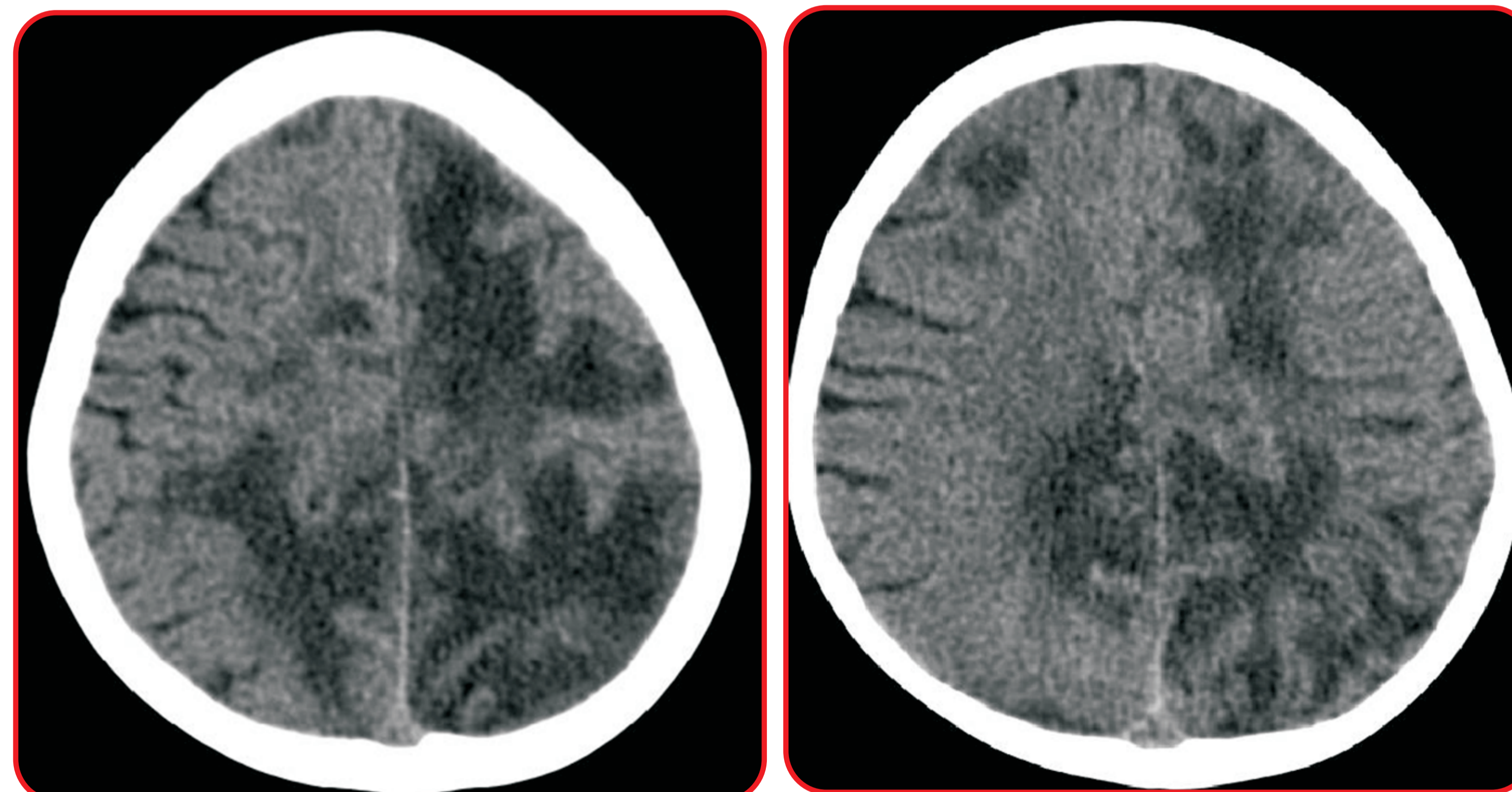


Figura 2: TC de crânio com AVC extenso

CONCLUSÃO

Apresentação atípica de quadro de SHF com manifestações graves de SNC em paciente em tratamento de LLA T.

Durante busca na literatura, todas as descrições de LLA T associada a SHF evoluíram para óbito⁴. Sendo este um caso de relevância de um paciente que encontra-se em remissão de LLA T e em manutenção no protocolo de SHF.

A opção por tratar a SHF com protocolo específico parece ter sido a decisão precisa para o adequado controle do caso, mesmo cientes que quadros secundários normalmente respondem quando realizado controle da doença de base. Essa opção foi escolhida visto que a morbidade imposta pela SHF predominava sobre a clínica do paciente e a doença de base se encontrava em remissão.

BIBLIOGRAFIA

- Treatment protocol of the second international HLH study 2004 of the International Histiocyte Society
- Henter J.I., Samuelsson-Horne A.C., Arico M., et al. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis with HLH-94 immunochemotherapy and bone marrow transplantation. Blood Reviews. Vol. 100; No. 7.
- Devocioglu O., Anak S.; atay D. et al. Brief Report: Pediatric B acute lymphoblastic leukemia. Complicated by secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. Pediatric Blood Cancer 2009;53:491-492
- Kelly C., Salvi S., McClain K. et al. Brief Report: Hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with precursor B acute lymphoblastic leukemia. Pediatric Blood Cancer 2011;56:685-660

Contato: kellymeduerj@gmail.com